A Monsieur le Professeur H. Roger
Doyen de la Faculté de Médecine de
Hommage respectueux
C. Mattei

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

CHARLES MATTEI

PROFESSEUR SUPPLÉANT A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

MÉDECIN DES HÔPITAUX





MARSEILLE

SOCIÉTÉ ANONYME DU SÉMAPHORE DE MARSEILLE

(ANCIENNE MAISON BARLATIER)

17-19, Rue Venture

1926



TITRES ET FONCTIONS

PREMIERE PARTIE

TITRES ET FONCTIONS

I. — TITRES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Baccalauréat, lettres-philosophie (juillet 1905).

Certificat d'études physiques, chimiques et naturelles (juillet 1906).

Préparateur de pathologie interne et générale a l'Ecole de Médecine (1911-1914).

Moniteur d'histologie normale et pathologique au laboratoire de l'Ecole de Médecine (1910-1919).

Docteur en médecine (*Thèse* de Montpellier, 1914).

Chef de clinique médicale a l'Ecole de Médecine (Concours du 6 juillet 1914). (Service de M. le Professeur Oddo).

Professeur suppléant de pathologie et clinique médicales a l'Ecole de Médecine (Concours devant la Faculté de Montpellier, 21 juin 1920).

Chargé du cours d'anatomie pathologique (1920-1921).

Chargé d'un cours d'anatomie pathologique (1922, 1923, 1924, 1925, 1926).

Chargé du cours de propédeutique médicale (1924, 1925, 1926).

II. — TITRES HOSPITALIERS

Externe des hôpitaux (Concours 1908).

Interne des hôpitaux (Concours 1910).

Médecin des hôpitaux (Concours 7 juin 1920).

III. — TITRES DIVERS

PRIX DES INTERNES (1913).

PRIX RAMPAL (1913).

PRIX SIRUS-PIRONDI (1923).

ENGAGÉ VOLONTAIRE (1914).

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 2e CLASSE, MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 1re CLASSE (aux armées de février 1915 à février 1919).

MÉDAILLE D'ARGENT DES ÉPIDÉMIES DU MINISTÈRE DE LA GUERRE (Septembre 1917).

OFFICIER D'ACADÉMIE.

MEMBRE DE LA RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE (Filiale de la Société de Biologie de Paris).

MEMBRE DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE.

MEMBRE DU COMITÉ MÉDICAL DES BOUCHES-DU-RHÔNE.

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE ET D'HYGIÈNE COLONIALES.

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL ET MEMBRE FONDATEUR DE LA **Revue Médicale de France et des Colonies.** — Revue mensuelle de 104 pages composée régulièrement de travaux originaux, de revues critiques, de notes de pratique médicale, de notes pour les concours et d'analyses. Créée à Marseille en 1923 par les professeurs suppléants de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie.

Cette Revue a contribué à former à Marseille un foyer nouveau d'activité scientifique et constitue un lien utile entre l'Ecole marseillaise et les colonies françaises (Indo-Chine, Madagascar, etc) ou étrangères (Egypte, etc.).

MEMBRE DU COMITÉ DE PUBLICATION DU *Marseille Médical*, CHARGÉ DE LA COMPOSITION ET DE LA RÉDACTION DU **numéro annuel de thérapeutique.**

ENSEIGNEMENT

A L'ECOLE DE MEDECINE

1° **Conférences d'Histologie normale et pathologique.** Pendant les années 1910, 1911, 1912, 1913, 1914, 1919.

2° **Démonstrations pratiques d'Histologie normale et pathologique.** Pendant les années 1920, 1921, 1922, et se rapportant au programme du cours théorique détaillé ci-dessous.

3° **COURS D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE :**

En 1920, 1921, 1922, comme chargé du cours pendant les deux semestres de l'année.

En 1923, 1924, 1925, 1926, comme professeur suppléant pendant un semestre.

Programme du cours enseigné effectivement.

ANNEE 1920-1921 (deux semestres)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE :

Les **Inflammations.** — Les inflammations aiguës et choniques banales. La tuberculose. La syphilis. L'hérédo-syphilis. La lèpre. Les mycoses. Les leishmanioses.

Les **Tumeurs.** — *Tumeurs histioïdes.* — Papillomes. Adénomes. Fibromes, Lipomes. Ostéomes. Chrondromes, Myomes.

Tumeurs non histioïdes. — Les épithéliomas. Les sarcomes. Les néoplasies atypiques des tissus hématopoïétiques, des vaisseaux et du sang.

Tumeurs d'origine embryonnaire. — Les embryomes simples (nævi nævo-carcinomes, neuro-fibromatoses). — Les embryomes complexes (tumeurs mixtes classiques. Embryomes à tissus organoïdes. Embryomes tératoïdes. Tératomes).

Anatomie pathologique spéciale :

Appareil respiratoire. — Appareil circulatoire et organes hématopoïétiques. — Appareil urinaire. — Appareil génital.
(Inflammations. Tumeurs. Malformations).

ANNEE 1921-1922 (les deux semestres)

Anatomie pathologique générale : **(Programme déjà détaillé).**

Anatomie pathologique spéciale :

Tube digestif. Foie, Pancréas. Glandes salivaires. Glandes vasculaires sanguines. ***Thyroïde et parathyroïdes. Thymus. Hypophyse, Surrénales.*** **— Système nerveux central et périphérique.**
(Inflammations, tumeurs et malformations).

ANNEE 1922-1923 (un seul semestre)

Anatomie pathologique générale :
Anatomie pathologique spéciale : (Programmes déjà détaillés).

Appareil respiratoire. — Appareil circulatoire.

ANNEE 1923-1924 (un seul semestre)

Anatomie pathologique générale :
Anatomie pathologique spéciale : (Programmes déjà détaillés).

Appareil urinaire. — Appareil digestif.

ANNEE 1924-1925 (un seul semestre)

Anatomie pathologique générale :
Anatomie pathologique spéciale : (Programmes déjà détaillés).

Appareil respiratoire. — Appareil circulatoire.

ANNEE 1925-1926 (un seul semestre)

Anatomie pathologique générale :
Anatomie pathologique spéciale : Programmes déjà détaillés.

Appareil circulatoire. — Sang, Organes hématopoïétiques.

A L'HOPITAL

ENSEIGNEMENT UNIVERSITAIRE

1° **Conférences et exercices pratiques de séméiologie en 1919-1920.** (Chef de clinique médicale. Service de M. le Professeur Oddo).

2° **COURS DE CLINIQUE PROPEDEUTIQUE MEDICALE EN 1924, 1925, 1926.**

Programme de l'enseignement effectué chaque année dans notre service hospitalier des consultations gratuites et dans le service de Clinique Médicale de M. le Professeur Oddo, dont nous assurons les suppléances normales :

1° L'interrogatoire du malade ;

2° Le poumon normal et séméiologie physique du poumon ; 3° Séméiologie fonctionnelle du poumon ; 4° Les épanchements pleuraux ;

5° Le cœur normal et séméiologie des souffles cardiaques ; 6° Séméiologie du rythme cardiaque ; bruit de galop ; arythmies ; 7° La tension artérielle ; la sphygmomanométrie ; 8° Les aortites, l'artériosclérose, l'athérome ;

9° Données pratiques sur l'examen des urines ; 10° Séméiologie physique et fonctionnelle du rein ; 11° Séméiologie physique et fonctionnelle du foie ; 12° Séméiologie élémentaire de l'appareil ganglionnaire, de la rate et du sang.

12° Données élémentaires de physiologie nerveuse ; Troubles de la motilité, volontaire et reflexe ; 13° Séméiologie des troubles de la motilité automatique ; séméiologie cérébelleuse ; 14° Le syndrome d'altération des racines et cordons postérieurs de la moelle ; 15° Syndromes sensitifs et topographie radiculaire ; 16° Séméiologie élémentaire des méningites ;

17° L'aspect radiologique normal du poumon, du cœur et de l'aorte, du diaphragme et de l'estomac ; 18° Les principaux aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire.

Enseignement bénévole

1° **Conférences de préparation à l'internat 1912, 1913, 1914, 1919, 1920.**

2° **Conférences de préparation au concours de Médecin des hôpitaux. 1920, 1921, 1922, 1923, 1924.**

3° **Six leçons annuelles sur les lésions et les symptômes de la tuberculose pulmonaire** (Service des tuberculeux civils de l'Hôpital de la Conception).

Conférences et cours divers

1° **Cours d'histologie normale à l'Ecole Dentaire de Marseille en 1922, 1923, 1924.**
Programme de l'enseignement : **La cellule, les tissus.**

2° **Cours à l'Ecole d'infirmières visiteuses d'hygiène de Marseille.**
Pathologie générale élémentaire **en 1922-1923.**
Hygiène élémentaire **en 1924.**

3° **Médecin de l'œuvre antituberculeuse des Bouches-du-Rhône.**



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DEUXIEME PARTIE

LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

A. — TRAVAUX PERSONNELS

1. **Ecchymoses ponctuées au cours d'une œsophagoscopie** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, 1911).

2. **Encéphalocèle spina bifida lombaire avec paraplégie chez un nouveau-né.** (*Comité Médical*, 1911).

3. **Observation d'un malade atteint d'une méningite cérébro-spinale ayant fait croire au début à une occlusion intestinale** (*Comité Médical*, 1911).

4. **Présentation d'un enfant guéri d'une plaie pénétrante du crâne sans symptômes** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1911, pp. 454-456).

5. **Plaie pénétrante du crâne avec issue de substance cérébrale. Guérison** (*Marseille Médical*, 1er août 1911, pp. 487-488).

6. **Pyonéphrose ayant fait croire à un kyste du mésentère, néphrectomie. Guérison** (*Marseille Médical*, 1912).

7. **Deux corps étrangers du tube digestif (Extraction chirurgicale)** (*Marseille Médical*, 1er janvier 1912, 3 pages).

8. **Un cas d'entérorragie post-opératoire** (*Marseille Médical*, 1er janvier 1912, 5 pages, 1 figure).

9. **Malformations multiples de l'axe cérébro-spinal et de son enveloppe osseuse. Etat réticulaire de la voute cranienne.** Travaux originaux. *Gazette des Hôpitaux*, 23 janvier 1912 (Avec 1 figure, en collaboration avec le docteur Payan).

10. **Kyste dermoïde de l'ovaire** (*Comité Médical*, janvier 1912).

11. **Pouvoir hématopoïétique du sérum de cheval préalablement saigné** (4 observations (in *Thèse* du Dr Seta, Montpellier, 1912).

12. **Trois cas de fracture de la voûte cranienne chez l'enfant** (*Marseille Médical*, 15 mars 1912. Folio 182, 8 pages, 5 figures).

13. **Malformations congénitales** (*Marseille Médical*, 1er juin 1912, pp. 376-377). En collaboration avec M. le Dr PAYAN.

14. **Triple perforation duodénale chez une femme enceinte.** — Communication à la *Réunion obstétricale et gynécologique* de Montpellier en la séance du 5 juin 1912 (5 pages, 1 figure). En collaboration avec M. le Professeur GUÉRIN VALMALE.

15. **Chorée de Sydenham.** Revue générale, *Gazette des Hôpitaux*, 16 et 23 novembre 1912 (16 pages). En collaborattion avec M. le Docteur PAYAN.

16. **Perforation du duodénum** (*Comité Médical*, 1912).

17. **Disposition anormale des valvules conniventes dans l'intestin grêle de l'adulte.** Suivie d'une étude sur l'anatomie comparée des valvules conniventes (*Marseille Médical*, 1er avril 1913, p. 229, 4 pages).

18. **Néoplasme du larynx** (*Marseille Médical*, 1er avril 1913, f° 238).

19. **Anévrisme de la crosse aortique et tronc brachio-céphalique.** En collaboration avec MM. les Docteurs BADETTI et Ch. REBOUL-LACHAUX (*Marseille Médical*, 1er avril 1913).

20. **Cancer de la voûte cranienne.** En collaboration avec le Docteur DE LUNA (*Marseille Médical*, 1er avril 1913).

21. **Cancer nodulaire primitif du foie.** En collaboration avec MM. les Docteurs ESCANDE et BADETTI (*Marseille Médical*, 1er avril 1913).

22. **Ulcérations de l'œsophage et de l'estomac par ingestion d'acide chlorhydrique** (*Marseille Médical*, 1er juin 1913, folio 360).

23. **Appendicite ascendant rétro-cœcal adhérent par sa pointe à la portion juxta pylorique du duodénum** (*Marseille Médical*, 1er juin 1913, f° 362). En collaboration avec M. le Docteur DOR.

24. **Fractures multiples du thorax, de l'omoplate. Fractures et luxations de l'épaule** (*Marseille Médical*, 15 juin 1913, p. 393, 9 pages, 3 figures). En collaboration avec MM. les Docteurs MARTIN-LAVAL et Ch. REBOUL-LACHAUX.

25. **Orchites du nouveau-né et infantilisme.** Mémoire honoré du prix Rampal par le Comité Médical des Bouches-du-Rhône (24 pages, 5 figures). En collaboration avec M. le Docteur PAYAN.

26. **Modifications leucocytaires au cours de l'auto-hématothérapie** (C. R. de la Société de Biologie du 8 juillet 1913, tome LXXXV, p. 228, 3 pages).

27. **Désinsertion valvulaire par aortite ulcéreuse aiguë** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, f° 454). En collaboration avec M. le Docteur E. CAMBON.

28. **Aortite thoracique chronique, artérite symétrique des artères tibiales, gangrène consécutive** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, f° 446, 4 pages). En collaboration avec M. le Docteur Ch. Reboul-Lachaux.

29. **Néoplasme de l'estomac et du pancréas** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, f° 450). En collaboration avec M. le Docteur Ch. Reboul-Lachaux.

30. **Large ulcère de l'estomac chez un tuberculeux** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, f° 452). En collaboration avec MM. les Docteurs Aymès et Reboul-Lachaux.

31. **L'atrophie thyroïdienne chez les athrepsiques** (C. R. de la Société de Biologie, 16 décembre 1913, tome LXXXV, f° 667, 3 pages). En collaboration avec M. le Professeur Alezais.

32. **Deux cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse.** En collaboration avec M. le Professeur Oooo (Société de Neurologie de Paris, 29 juin 1916. *Revue Neurologique* 1916, tome II, p. 135).

33. **Traitement de l'athrepsie** (*Revue Médico-thérapeutique* 1914, en collaboration avec M. le Professeur Alezais).

34. **Artérite et thrombose de l'aorte abdominale avec gangrène des deux membres inférieurs** (*Marseille Médical*, 1er janvier 1914, fos 14-17).

35. **Myosite du tube digestif dans les intoxication subaiguës par corrosifs** (C. R. de la *Société de Biologie*, 21 avril 1914. Tome LXXXVI, f° 741, 3 pages). En collaboration avec M. le Professeur Alezais.

36. **Anatomie pathologique des glandes vasculaires sanguines dans l'athrepsie.** (Thèse de Doctorat, Montpellier, 236 pages, 4 pl., 6 figures).

36 A. **Rapport sur les états typhoïdes dans la IIe Armée, de 1914 à 1916** (Réunion médico-chirurgicale de la IIe Armée, 10 janvier 1916, Bar-le-Duc).

37. **Variations du taux de l'urée sanguine au moment de la crise urinaire dans les cas de troubles gastro-intestinaux par insuffisance rénale** (C. R. *Société de Biologie*, 4 novembre 1916. Tome 29, p. 910). En collaboration avec M. le Docteur Payan.

38. **Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux chez les soldats en campagne** (*Paris Médical*, 17 mars 1917, page 214).

39. **Variations de la Constante d'Ambard au cours de l'insuffisance rénale avec troubles gastro-intestinaux** (*Société de Biologie*, avril 1917).

40. **Aspects des selles dans les formes atypiques de la dysenterie amibienne** (En collaboration avec le Docteur Marcel Bloch. *Presse Médicale*, 26 juillet 1917).

41. **Notes sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine** (*Paris Médical*, 13 octobre 1917).

42. **Notes sur l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine chez l'homme** (En collaboration avec Ribon. C. R. Société de Biologie, 10 novembre 1917, page 830).

43. **Syndrome cholériforme et insuffisance rénale dans la dysenterie amibienne chez les soldats en campagne** (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 16 novembre 1917, page 366).

44. **Notes sur l'emploi de certains réactifs pour la recherche de l'émétine dans l'urine de l'homme** (C. R. Société de Biologie, 14 avril 1918, page 315).

45. **Notes cliniques sur les grosses parotides des soldats en campagne** (*Presse Médicale,* 13 juin 1918).

46. **Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux** (*Archives des Maladies de l'Appareil digestif et de la nutrition,* n° 10, 1918, page 581).

47. **L'amibiase sur le front français, Centre-Est (1916-1917)** (En collaboration avec M. Marcel Bloch. *Annales de Médecine* 1918. Tome v, n° 4, page 374, septembre 1918).

48. **Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux** (Conférence faite au Comité Médical des Bouches-du-Rhône).

49. **Un cas d'épilepsie cardiaque** (*Comité Médical* 1919. En collaboration avec M. le Professeur Oooo).

50. **L'épilepsie cardiaque** (Revue Générale, *Gazette des Hôpitaux,* 1919). En collaboration avec M. le Professeur Oooo.

50 a. **Anatomie pathologique de la péricardite syphilitique secondaire** (En collaboration avec M. le Professeur Oddo, *Société de Biologie,* 4 avril 1920).

51. **L'élimination urinaire de l'émétine après injection intra-veineuse de chlorhydrate d'émétine** (*Société de Biologie,* 4 avril 1920).

52. **La toxicité et l'élimination urinaire de chlorhydrate d'émétine** (*Société Médicale des Hôpitaux,* 4 mai 1920, *Gazette des Hôpitaux,* août 1920).

53. **Quelques notions actuelles sur l'utilisation des corps radio-actifs en médecine interne** (Le *Sud-Médical,* pp. 1516-1519, 15 janvier 1921).

54. **Données pratiques sur le traitement des hépatites amibiennes, par le chlorhydrate d'émétine** (*Pratique Médicale Française,* avril 1922).

55. **Questions de Garde de Médecine pour l'Internat des Hôpitaux de Marseille** (En collaboration avec le Docteur Paul Giraud, 1 vol. 140 pages, Marseille 1921, Imprimerie Méridionale).

56. **Un cas d'hémophilie traité et guéri par l'hémato-éthyroïdine. Thyroïdite aiguë au cours du traitement** (En collaboration avec M. le Professeur Oddo. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 1921).

57. **Données actuelles sur l'anatomie, la physiologie, la pathologie du corps strié** (Conférence au *Comité Médical des Bouches-du-Rhône.* En collaboration avec M. Jean Reboul-Lachaux, 1921).

58. **La syphilis secondaire du cœur.** (En collaboration avec M. le Professeur Oooo. *Académie de Médecine* (mars 1920) ; *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux* (1920) (12 pages, 4 figures) ; *XVe Congrès de Médecine* (Strasbourg, 3 octobre 1921).

59. **Les données actuelle sur la colloïdoclasie et l'anaphylaxie** (Conférence à la Société Libre des Médecins de Marseille, 1922).

60. **Les données actuelles sur l'emploi de l'émétine dans l'amibiase** (Rapport présenté au *Congrès Colonial National* de la Santé Publique, Marseille, septembre 1922).

61. **Quelques caractères des contractions agoniques du myocarde humain observés sur le cœur à nu de deux fœtus non viables** (Communication au *Congrès* de la *Société de Biologie*, septembre 1922).

62. **Contribution à l'étude des neuro-ectodermomes** (En collaboration avec M. le Professeur H. Roger, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* juillet 1923).

63. **Recherches anatomo-cliniques sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles** (En collaboration avec M. J.-R. Henri. Communication au *XVIIe Congrès Français de Médecine,* Bordeaux 1923).

64. **Nouvelles recherches sur l'anatomie pathologique des glandes à sécrétion interne dans l'athrepsie** (Communication au *XVIIe Congrès Français de Médecine,* Bordeaux 1923).

65. **Contribution à l'étude de l'intoxication par le sulfure de carbone.** Monographie de 45 pages avec deux observations personnelles (En collaboration avec le Docteur Jean Sedan. Mémoire honoré du Prix Sirus-Pirondi 1923. *Annales d'Hygiène publique, industrielle et sociale,* Paris, juillet 1924. *Académie de Médecine* 1924).

66. **Le corps strié, anatomie, physiologie.** (Monographie de 86 pages (9 figures). En collaboration avec M. le Dr Jean Reboul-Lachaux dans la *Revue Médicale de France et des Colonies* 1924. Editée ensuite Imprimerie Barlatier 1924).

67. **La coupe histologique des crachats et le diagnostic des néoplasies pulmonaires** (*Revue Médicale de France et des Colonies* 1924).

68. **L'emploi du tartre stibié par voie buccale contre les hémoptysies tuberculeuses** (En collaboration avec M. le Docteur Escudier. *XVIIIe Congrès Français* de Médecine, Nancy 1925, *Presse Médicale,* Paris, 14 octobre 1925. *Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, conférence mensuelle d'octobre 1925. *Revue Médicale de France et des Colonies,* 1925).

69. **Rythme général et rythme nyctéméral de l'élimination urinaire de l'émétine** (C. R. *Société de Biologie* 1925, p. 1449).

70. **Notes sur l'action du gui, du nitrite de soude, de la trinitrine dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec M. le Docteur Dias-Cavaroni. *XVIIIe Congrès Français de Médecine*, Nancy 1925. *Revue Médicale de l'Est*, 1926).

71. **L'action de l'émétine sur la tension artérielle des tuberculeux pulmonaires** (*Paris Médical* 1926). En collaboration avec le Docteur A. Donati.

72. **Preuves biologiques et cliniques de l'accumulation de l'émétine chez l'homme** (*Société de Thérapeutique de Paris* 1926: *Bulletin de la Société de Thérapeutique,* 13 janvier 1926, 15 pages, 4 figures. *Marseille Médical*, 15 février 1926).

73. **L'action du chloral dans les hypertensions artérielles** (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, mai 1926). En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni.

74. **L'action de la trinitrine dans les hypertensions artérielles** (*Société de Thérapeutique de Paris* 1926. *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, mai 1926). En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni.

75. **L'action du nitrite de soude dans les hypertensions artérielles** (*Société de Thérapeutique de Paris* 1926. *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, juin 1926). En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni.

76. **L'action du gui dans les hypertensions artérielles** (*Revue Médicale de l'Est* 1926, Comité Médical des Bouches-du-Rhône 1926). En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni.

77. **L'action de la teinture d'ail dans les hypertensions artérielles** (*Société de Thérapeutique de Paris*, juin 1926. *Revue Médicale de France et des Colonies*, mai 1926). En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni.

78. **L'action du benzoate de benzyle dans les hypertensions artérielles** (*Revue Médicale de France et des Colonies*, juin 1926. *Société de Thérapeutique de Paris*, 1926). En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni.

79. **Notes sur l'action de l'opothérapie thyroïdienne dans certaines hypertensions artérielles** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, juin 1926).

80. **Notes sur l'action du traitement spécifique dans les hypertensions des syphilitiques** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, juin 1926). En collaboration avec M. le Dr Ch. Toinon.

81. **Notes sur l'action thérapeutique de divers hypotenseurs** (*Presse Médicale*, juin 1926. *Comité Médical* des Bouches-du-Rhône. Conférence mensuelle février 1926).

82. **Notes sur le traitement des hypertensions artérielles sans médicaments dits hypotenseurs** (*Comité Médical*, juin 1926).

83. **Notes sur la thérapeutique des hypertensions artérielles** (*Revue Médicale de France et des Colonies*, juillet 1926).

84. **Notes sur le traitement des hémoptysies tuberculeuses par le chlorhydrate d'émétine** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, juin 1926). **En collaboration avec M. R. Acquaviva.**

85. **Fréquence, nature et évolution des déterminations hépatiques au cours de 300 cas d'amibiase** (*Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille*, avril 1926).

86. **Notes étiologiques, cliniques et thérapeutiques sur l'amibiase à Marseille** (*Comité Médical* des Bouchss-du-Rhône, juin 1926).

87. **Action du chlorhydrate d'émétine sur la fréquence et l'aspect des selles dans l'amibiase intestinale** (*Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales*, juin 1926).

88. **Un premier cas d'amibiase dite autochtone en Corse** (*Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales*, juin 1926).

89. **Abcès amibien du foie ouvert dans les bronches et guéri par l'émétine au cours d'une amibiase dite autochtone** (*Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille*, juin 1926). En collaboration avec M. le Docteur E. Desanti.

90. **Un cas de bilharziose vésicale traité par le chlorhydrate d'émétine** (*Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille*, juin 1926).

91. **Rythme d'élimination urinaire de l'émétine et hématurie bilharzienne** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, juin 1926).

92. **Elimination rénale et élimination intestinale de l'émétine** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, juin 1926).

93. **Des rapports entre la syphilis et certaines hypertensions artérielles** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône). En collaboration avec le Dr Toinon.

94. **Notes sur l'accroissement de la diarrhée pendant le traitement par l'émétine chez certains malades amibiens** (*Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, juin 1926).

95. **Questions de Garde de Médecine** (2e édition, 1 volume de 180 pages, en collaboration avec le Docteur Paul Giraud, Maupetit Editeur, 1926).

B. — TRAVAUX EXECUTES SOUS MA DIRECTION

J. Da-Passano. — **La syphilis secondaire du cœur** (*Thèse* de Montpellier 1920).

M. Albrand. — **Le traitement des hépatites amibiennes par le chlorhydrate d'émétine** (*Thèse* de Montpellier 1920).

E. Castelli. — **Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de l'hypophyse dans l'hérédo-syphilis** (*Thèse* de Montpellier 1921).

J.-R. Henry. — **Recherches anatomo-cliniques sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles (23 observations)** (*Thèse de Montpellier* 1922).

A.-Ph. Donati. — **Le chlorhydrate d'émétine et la tension artérielle des tuberculeux pulmonaires** (*Thèse* de Montpellier 1924).

J. Marini. — **La fièvre de Malte en Corse** (*Thèse* de Montpellier 1925).

F. Escudier. — **Contribution à l'étude de la valeur thérapeutique du tartre stibié contre les hémoptysies tuberculeuses** (*Thèse* de Montpellier 1925).

J. Dias-Cavaroni. — **Contribution à l'étude de l'efficacité réelle du nitrite de soude, de la trinitrine, du gui et de l'hydrate de chloral comme médicaments hypotenseurs** (*Thèse* de Montpellier, mai 1926).

Ch. Toinon. — **Hypertension artérielle et syphilis. Contribution à l'étude de leurs rapports** (*Thèse* de Montpellier, juin 1926).

C. — TRAVAUX DIVERS

1° **Composition et rédaction du numéro annuel du** *Marseille Médical* **consacré à la thérapeutique.**

2° **Compte rendu du XVe Congrès Français de Médecine** (Strasbourg 1921) dans le *Marseille Médical* 1921.

3° **Analyses d'ouvrages.**

Sympathique et glandes endocrines, par P. Lereboullet, Harvier, Guillaume Carrion. *Hygiène et régimes,* par G.-H. Lemoine et F. Rathery (Analyses *in Sud Médical* 1921). *Le traitement médical des maladies des reins en clientèle,* par Ch. Fiessinger. *Vingt régimes alimentaires en clientèle,* par Ch. Fiessinger (Analyses *in Sud Médical* 1921).

La médecine d'urgence, par C. Oddo (6e édition, G. Doin, éditeur, Paris 1922) (Analyses *in Sud Médical* 1922).

4° **Analyses diverses.** Dans la *Revue Médicale de France et des Colonies* 1923-1924-1925-1926.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TROISIEME PARTIE

EXPOSÉ ANALYTIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Je viens d'indiquer, année par année, les titres des travaux publiés, depuis mes premières notes qui datent de 1911. On l'a vu, bon nombre de ces travaux sont entièrement personnels ; d'autres ont été faits en collaboration avec mes Maîtres, avec mes Collègues, ou avec mes Elèves.

Pour mettre plus d'ordre et de clarté dans l'exposé analytique de ces publications, nous les avons classées en quatre groupes, en les réunissant autant qu'il nous a été possible, suivant leurs affinités naturelles.

I. — **THERAPEUTIQUE.**

II. — **PATHOLOGIE INTERNE.**

III. — **PATHOLOGIE EXOTIQUE.**

IV. — **HISTOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE.**



THÉRAPEUTIQUE

I

THÉRAPEUTIQUE

Recherches sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques

du

CHLORHYDRATE D'EMETINE

Au début de l'endémie amibienne de guerre comme en 1914 l'émétine préconisée depuis quelques années à peine en thérapeutique par Roggers dans l'Inde, par Chauffard en France était un médicament dont la posologie restait à préciser et surtout dont la toxicité chez l'homme était à peine soupçonnée. Le mode d'élimination urinaire de l'émétine qui en éclaire la posologie et explique l'apparition des accidents toxiques était enfin entièrement inconnu.

Au cours d'études cliniques et de recherches bio-chimiques poursuivies pendant près de 10 ans (1916-1926) nous avons établi divers points importants touchant à l'emploi du chlorhydrate d'émétine en thérapeutique humaine :

Le mode d'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine, preuve de l'accumulation de l'émétine chez l'homme, les caractères des principaux *accidents toxiques*, l'*action de l'émétine sur la fonction uréo-sécrétoire* sont des notions établies par nous et qui ont été dans la suite confirmées par divers auteurs (1).

L'action de l'émétine sur le myocarde et la tension artérielle de l'homme a fait l'objet d'études prolongées de notre part.

Nous avons de même pu recueillir des données précises sur l'action de l'émétine contre l'amibiase intestinale, contre l'amibiase hépatique, sur le mécanisme probable de cette action, sur les limites et la régularité de son pouvoir

(1) M. Romieu (1919), MM. Savignac et Alivisatos (1920).

thérapeutique. Nous avons étudié aussi, les effets du chlorhydrate d'émétine employé contre les hémoptysies tuberculeuses, contre l'hématurie bilharzienne.

L'ensemble de nos recherches nous a conduit enfin à proposer des *règles posologiques* efficaces et prudentes chez l'adulte et chez l'enfant que nous avons vu confirmer en 1919 et plus tard, par l'expérience et l'opinion personnelle de divers auteurs (1) français et étrangers.

RECHERCHES SUR LES PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES

1° Notes sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine (*Paris Médical*, 13 octobre 1917).

2° Notes sur l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine chez l'homme après injections hypodermiques (*C. R. Société de Biologie*, 10 novembre 1917, p. 830).

3° Notes sur l'emploi de certains réactifs pour la recherche de l'émétine dans l'urine de l'homme (*C. R. Société de Biologie*, 13 avril 1918, p. 315).

4° L'élimination urinaire de l'émétine après l'injection intra-veineuse de chlorhydrate d'émétine (*C. R. Société de Biologie*, 4 avril 1920).

5° La toxicité et l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine.
Société Médicale des Hôpitaux, 4 mai 1920.
Gazette des Hôpitaux, 4 août 1920).

6° L'action de l'émétine sur la tension artérielle des tuberculeux pulmonaires.
Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 1925.
Paris Médical, 1926.
En collaboration avec le Dr A.-Ph. Donati.

7° Rythme général et rythme nycteméral de l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine chez l'homme (*C. R. Société de Biologie*, 1925, p. 1449).

8° Preuves biologiques et cliniques de l'accumulation d'émétine chez l'homme.
Société de Thérapeutique de Paris, 13 janvier 1926. *Bulletin*, pp. 15 à 27.

9° Rythme d'élimination urinaire de l'émétine et hématurie bilharzienne (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1926).

10° Elimination rénale et élimination intestinale du chlorhydrate d'émétine (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1926).

11° Notes sur l'accroissement de la diarrhée pendant le traitement par l'émétine chez certains malades amibiens (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1926).

(1) M. le Pr Chauffard, M. le Pr Dopter, M. Gouzien à la *Société de Thérapeutique* (1919). Pr Izar (Italie), dans ses ouvrages sur l'*Amibiase* et sur les *Métastases Amibiennes*.

Elimination urinaire du chlorhydrate d'émétine

L'émétine absorbée par la voie hypodermique ou par la voie endo-veineuse sous forme de chlorhydrate d'émétine, possède un mode d'élimination suivant le type discontinu et prolongé : L'observation prolongée de 20 malades dans les urines desquels pendant des mois l'émétine a été quotidiennement recherchée et dosée par nous-mêmes l'a démontré par les constatations suivantes :

Pour l'étude du RYTHME NYCTHÉMÉRAL (Fig. 1) de l'élimination urinaire de l'émétine *pendant la période des injections hypodermiques*, nous avons pratiqué régulièrement la recherche et le dosage de l'émétine éliminée à chaque miction de

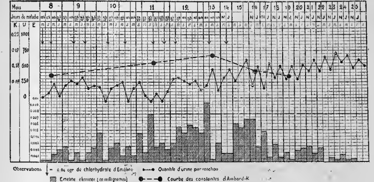


FIGURE 1. — Rythme nyctéméral de l'élimination urinaire de l'émétine

la journée et de la nuit chez quatre de nos malades. L'émétine qui apparaît dans l'urine, vingt minutes environ après la première injection hypodermique, s'élimine ensuite à doses variables selon les mictions. Si l'urine émise à 2 ou 3 heures d'intervalle de la piqûre biquotidienne à 0,04 egr. contient parfois une quantité appréciable d'émétine, on peut observer, surtout au début de la cure, des mictions n'éliminant que des traces infimes d'alcaloïde. La dose totale éliminée pendant le jour est supérieure à la dose totale nocturne, dans la proportion de 2 à 1 et même de 3 à 1. Ces différences s'observent quelle que soit la quantité d'urine éliminée dans les deux périodes du nycthémère.

Après la fin des injections hypodermiques, les dosages ont été pratiqués séparément sur les urines éliminées pendant le jour, de 8 heures à 20 heures, et

sur les urines de la nuit éliminées dans les douze heures suivantes. Dans les premiers jours, après la cure, la différence entre la valeur de l'élimination diurne et celle de l'élimination nocturne s'atténue nettement ; les doses d'émétine éliminées paraissent à peu près égales.

Enfin dans la longue période d'élimination discontinue qui suit la série de piqûres, les doses de l'élimination diurne d'émétine sont nettement inférieures du tiers et même de moitié aux doses éliminées la nuit.

Le rythme général (Fig. 2) de l'élimination urinaire de l'émétine est le suivant : l'émétine apparaît dans l'urine vingt à cinquante minutes après l'injection hypodermique, six minutes après l'injection intra-veineuse de 0,04 cgr. de chlorhydrate d'émétine.

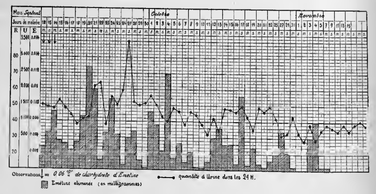


FIGURE 2. — Rythme général de l'élimination urinaire de l'émétine

Pendant la cure on trouve, dans les urines totales des 24 heures, des quantités assez régulièrement croissantes d'émétine à mesure que les injections hypodermiques se succèdent. La quantité ainsi éliminée au cours de la période de cure, est relativement faible, représentant le 1/6 environ de la dose totale injectée.

Après la cure, l'élimination de l'émétine se fait généralement par à-coups. On observe des périodes d'élimination active et assez abondante de un à plusieurs jours alternant avec des périodes d'élimination faible ou nulle. Nos observations pratiquées régulièrement chaque jour pendant de très longues périodes, ont montré que l'élimination urinaire de l'émétine peut durer cinq à neuf semaines chez des malades ayant reçu 0,16 à 0,58 cgr. d'émétine en trois ou six jours. Des recherches ultérieures de MM. Savignac et Alivisatos, ont conduit à des résultats

comparables. Signalons ici, que dans un cas d'hématurie bilharzienne traitée par nous et finalement guérie après une cure émétinienne prolongée par séries d'injections hypodermiques, nous avons noté le fait suivant : avant d'obtenir la disparition définitive de l'hématurie on observait son arrêt régulier dès la première série de piqûres pendant 38 à 40 jours après la fin de chaque série, c'est-à-dire pendant la période où se poursuit, selon le mode discontinu et prolongé, l'élimination de l'émétine.

Ce rythme général de l'élimination de l'émétine nous est apparu dès les premières recherches dans l'urine des malades traités par la voie hypodermique. Mais les injections hypodermiques produisent très souvent des nodules sous-cutanés dont la disparition est assez lente. Cette rétention « mécanique » de l'émétine pouvait paraître seule responsable du mode d'élimination observé, produisant ainsi une « fausse accumulation ». L'étude de l'élimination urinaire de l'émétine après injection intra-veineuse nous a permis d'écarter cette cause d'erreur en vérifiant la constance des caractères du rythme d'élimination discontinu et prolongé de l'émétine après l'emploi de la voie endo-veineuse, comme après l'usage courant de la voie hypodermique. *L'accumulation de l'émétine était donc une accumulation vraie.*

Notes sur l'emploi de certains réactifs pour la recherche de l'émétine dans l'urine de l'homme

L'étude de l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine chez l'homme nous a permis de noter quelques données pratiques sur l'utilisation de certains réactifs généraux des alcaloïdes et de quelques réactifs spéciaux de l'émétine pour la recherche qualitative et quantitative de cet alcaloïde dans l'urine. Les recherches directes sur l'urine fraîche, exempte d'albumine, ne donnent pour l'émétine aucun résultat satisfaisant.

On opérait donc toujours sur la solution, dans 20 cc d'eau chlorhydrique à 2 p. 100, du résidu sec obtenu par l'évaporation du chloroforme éther contenant, après plusieurs lavages, l'émétine extraite de l'urine suivant un procédé peu différent de la méthode décrite par M. Million.

Les réactifs généraux employés étaient les réactifs : de Dragendorff, de Bouchardat, de Tanret, de Mayer Valser.

Pour apprécier la quantité d'émétine éliminée on comparait l'importance du trouble ou le volume du précipité obtenu par l'adjonction d'une quantité déterminée de réactif danc 5 cc de la solution en expérience, au trouble ou au précipité obtenu simultanément par la même quantité de réactif dans des tubes témoins préparés à l'avance et contenant en solution des quantités connues de chlorhydrate d'émétine.

Pratiquement. — Dans des tubes à essai en verre blanc, très propres et d'égal calibre, on répartissait : 1/10, 1/8, 1/4 de centimètre cube ; 1/2, 1, 1,5 cc ; et plus,

d'une solution à 0 gr. 01 de chlorhydrate d'émétine pour 100 cc d'eau chlorhydrique à 2 p. 100. On ramenait ensuite le contenu de chaque tube au volume uniforme de 5 cc en ajoutant la quantité nécessaire pour cela d'eau chlorhydrique.

Le premier tube T^1 contenait ainsi 0 gr. 00001 de chlorhydrate d'émétine ; le second tube T^2 en contenait 0 gr. 0000125 ; le troisième $T^3 = 0$ gr. 000025 ; le quatrième $T^4 = 0$ gr. 00005 pour 5 cc de dilution, etc. — On avait ainsi, pour chaque réactif, une série de tubes de concentration croissante en émétine. Chaque série se complétait aussi d'un tube T^0 contenant 5 cc d'eau chlorhydrique pure et destiné au contrôle de chaque réactif employé.

On versait alors aussi rapidement que possible, dans les tubes types et dans les tubes contenant la solution à étudier (5 cc par tube), une quantité déterminée des réactifs employés ; VI gouttes de réactif de Dragendorff avec III gouttes d'acide sulfurique dans une série de tubes ; V gouttes de R. de Bouchardat dans une autre ; XII pour le R. de Tanret ; X pour le R. de Mayer-Valser.

Lorsque les précipités étaient peu abondants, la mesure par comparaison de l'intensité plus ou moins grande du trouble produit donnait des résultats satisfaisants.

Dans les périodes d'élimination massive, au contraire, pour évaluer le volume de l'abondant précipité obtenu on diluait une moitié de la solution chlorhydrique de l'extrait sec jusqu'à obtenir une dilution assez faible pour ne plus donner qu'un trouble capable d'être évalué facilement. Les précipités obtenus par les réactions directes sur l'autre moitié se mesuraient à l'aide de tubes à centrifuger possédant un fond très effilé et préalablement gradués par l'étude de précipités types obtenus avec des solutions de titre connu. La simple lecture de la hauteur du dépôt de centrifugation (120 secondes à 60 tours par minute) permettait d'obtenir une donnée acceptable.

Ces mesures comparatives étant faites pour 5 cc de la solution à étudier, un rapide calcul donnait ensuite la teneur en émétine des urines totales.

Parmi les RÉACTIFS SPÉCIAUX de l'émétine :

La coloration jaune orange, obtenue (Codex) en ajoutant des traces de chlorure de chaux et trois gouttes d'acide chlorhydrique à la solution en expérience, pouvait être comparée à la coloration obtenue par la même réaction sur des tubes types. Mais cette réaction paraît impropre aux recherches quantitatives, car le réactif indiqué est difficilement dosable. La réaction est passagère et la sensibilité du réactif relativement réduite.

Il a été facile en effet, grâce aux tubes types, de déterminer pour tous ces réactifs leur *degré de sensibilité*.

En solution incolore et limpide comme celles qui ont servi à toutes nos recherches :

Le R. de Tanret donne un louche appréciable aux environs de T^2 (0 gr. 0000125 de chlorhydrate d'émétine dans 5 cc) ; le R. de Mayer-Valser aux

environs de T^3 (0 gr. 000025 p. 5 cc) ; le R. de Dragendorff et le R. de Bouchardat aux environs de T^4 (0 gr. 00005 p. cc). Le réactif ; chlorure de chaux + HCl donne seulement une coloration nette vers T^7 (0 gr. 0002 p. 5 cc).

Enfin, le *réactif de Frœhde*, utilisable seulement sur le résidu sec d'évaporation de la solution chlorhydrique filtrée contenant l'émétine extraite, est très sensible. La coloration verte par adjonction de II gouttes du mélange sulfomolybdique apparaît avec le résidu d'évaporation du tube 3 (0 gr. 00005 de chlorhydrate d'émétine p. 5 cc).

Elimination rénale et élimination intestinale de l'émétine

Il nous a été possible au cours de certaines diarrhées séreuses abondantes de doser comparativement la quantité d'émétine éliminée en 24 heures par les urines et par les selles totales chez des malades amibiens qui avaient reçu par voie hypodermique 0,40 à 0,60 cgr. de chlorhydrate d'émétine en dix jours.

Lorsque l'urine de ces malades contenait vingt-cinq à trente milligrammes d'émétine par litre (chiffre maximum observé) leurs matières liquides et séreuses en contenaient 2 à 3 milligrammes, soit environ le 1/8 ou le 1/10e de la quantité d'alcaloïde éliminé par voie rénale.

Dans 4 cas observés à des périodes différentes, ces mêmes proportions de 1 à 8 ou de 1 à 10 ont toujours été retrouvées. On peut remarquer que dans nos observations le pouvoir de concentration maxima du rein en émétine administrée aux doses thérapeutiques possède les mêmes rapports (1/8 à 1/10) avec l'élimination intestinale d'émétine que le pouvoir de concentration urinaire maxima en urée (55 grammes par litre) avec les doses les plus élevées d'urée (6 à 7 grammes par litre) éliminées par la voie intestinale.

Action de l'émétine sur l'appareil urinaire

Si le taux des urines est fréquemment diminué pendant la cure de l'émétine, il n'y a plus, après la cure, aucune relation entre l'accroissement ou la réduction de la diurèse et l'élimination irrégulière de l'émétine.

Le pouvoir uréo-sécrétoire du rein paraît, au contraire, nettement modifié et réduit pendant la série des injections hypodermiques de chlorhydrate d'émétine et après la cure, notamment dans les périodes des décharges urinaires de l'alcaloïde. Ces modifications sensibles et prolongées ont été étudiées chez une trentaine de malades par la mesure de la constante d'Ambard et leur observation, avant même que nous ayions établi le mode particulier de l'élimination urinaire, nous avait conduit avec divers faits cliniques à la notion du pouvoir d'accumulation de l'émétine.

Les sujets observés gardaient le lit et ont conservé le même régime hypoazoté pendant toute la durée de notre étude. Ces malades, pour la plupart amibiens, recevaient une première série de huit jours d'injections hypodermiques à 0,08 cgr. pendant 4 jours et 0,04 cgr. les 4 jours suivants ; après une semaine de repos, deuxième série de piqûres : 5 jours à 0,04 cgr. *pro die*.

A l'occasion de la *première série d'injections hypodermiques*, les résultats obtenus variaient selon que les sujets étudiés avaient un rein normal ou un rein insuffisant.

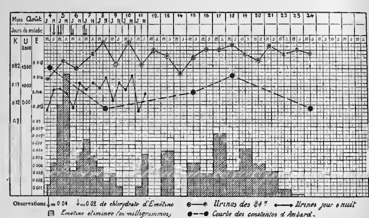


FIGURE 3. — Variations de la constante d'Ambard pendant l'élimination urinaire de l'émétine

Chez les malades dont les fonctions rénales étaient suffisantes, la constante d'Ambard subissait un accroissement à peine sensible et passager : de 0,065 avant la cure à 0,08 pendant le traitement pour revenir aux environs de 0,065, quarante-huit heures après la fin des piqûres.

Chez les malades dont le rein était déjà suffisant avant toute médication, la constante d'Ambard s'élevait très sensiblement (fig. 3). On pouvait noter : K=0,09 avant la cure ; K=0,11 au milieu du traitement ; K=0,095 deux jours après la fin du traitement. Pour les sujets dont le rein était encore plus déficient, on notait des chiffres de l'ordre suivant : K=0,13 avant le traitement ; — K=0,30 au troisième jour de la cure ; — K=0,22 vingt-quatre heures après la fin du traitement ; K=0,143 trois jours après et sept jours après K=0,105.

Dans certains cas, l'élévation la plus marquée de la constante d'Ambard apparaît seulement dans les deux ou trois jours qui suivent la fin de la cure émétinienne. Ainsi, la constante qui a atteint 0,10 pendant la cure peut atteindre 0,17 deux jours après la fin du traitement et se maintenir encore à 0,12 quatre jours après.

En somme avec la première série d'injections hypodermiques chez les sujets à rein suffisant, élévation légère et passagère de la constante d'Ambard ; chez les insuffisants rénaux, élévation marquée, parfois tardive, toujours prolongée au delà de la période de cure.

A l'occasion de la *deuxième série d'injections hypodermiques*, les sujets qui, à la première série avaient seulement présenté des modifications peu appréciables de K, présentent une élévation notable et persistante de la constante d'Ambard. On peut noter, par exemple : K=0,135 pendant cette seconde cure ; K=0,085 deux jours après la fin du traitement.

Les insuffisants rénaux dont la constante avait été accrue dès la première cure, présentent après la deuxième une élévation de K plus marquée encore. Un malade qui avait présenté au premier traitement les variations suivantes : K=0,09 puis K=0,115 et enfin K=0,105, sept jours après la première cure, présente une valeur de K=0,137 pendant le second traitement et K=0,135 deux jours après la fin de celui-ci.

La seconde séric d'injections hypodermiques de chlorhydrate d'émétine accentue la diminution du pouvoir uréo-sécrétoire du rein, malgré l'intervalle de sept jours entre les deux séries. L'action de la seconde dose d'émétine paraît s'ajouter à l'influence de la première.

Constante d'Ambard et rythme d'élimination urinaire (Fig. 1 et 3). — L'accroissement de la constante que nous venons d'étudier pendant la cure, coïncide assez nettement avec l'élimination urinaire de doses croissantes d'alcaloïde. Après la fin du traitement, la constante peut revenir à sa valeur habituelle ou rester élevée quelques jours encore. Cependant, quelle que soit sa valeur, au moment où l'émétine (qui s'élimine alors par à-coups) est éliminée en quantité notable, la constante s'élève nettement dans les périodes de décharges urinaires de l'alcaloïde.

L'émétine peut donc modifier la fonction uréo-sécrétoire du rein dont elle réduit le pouvoir. Ces modifications apparaissent dans le cours de la cure émétinienne, persistent après elles et s'accentuent généralement par la succession des séries d'injections hypodermiques même séparées par une semaine sans remède.

Action de l'émétine sur le myocarde et la tension artérielle

L'action de l'émétine sur le myocarde nous est apparue caractéristique et prédominante au cours *des accidents toxiques* qu'il nous a été donné d'observer. Guglielmetti en a fait l'étude expérimentale. En clinique, Ravaut, Carnot, Romieu l'ont signalée dans leurs observations.

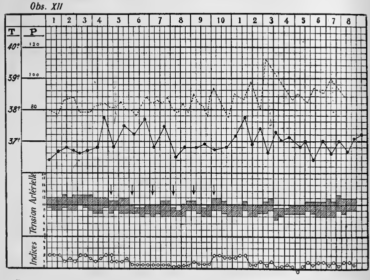


Figure 4. — Action de l'émétine sur la pression artérielle des malades à tension normale ou basse

Les accidents cardiaques dus à l'émétine ont paru être la règle dans les cas d'intoxication par cet alcaloïde que nous avons étudiés. Ces accidents ouvrent généralement la série des troubles toxiques et se caractérisent par une accélération progressive ou brutale du pouls qui passe de 80 à 100, puis à 120, 140, 180 et devient bientôt arythmique, incomptable. Les bruits du cœur d'abord assourdis prennent le rythme embryocardique, puis montrent une tachyarythmie complète. Les malades avaient reçu en 25 ou 30 jours, par séries successives et espacées, des doses totales d'émétine variant de 1 gr. 06 à 1 gr. 40. Les autres signes nerveux et

respiratoires de l'intoxication par l'émétine, venaient bientôt s'ajouter aux troubles cardiaques et préciser leur origine. Dans nos neuf observations, ces accidents myocardiques sont apparus deux fois à la fin de la cure par l'émétine, sept fois deux à six jours après elle. Cette apparition tardive des accidents myocardiques semble montrer nettement que l'action toxique si grave de l'alcaloïde était la conséquence de son accumulation. A ces données recueillies dans nos observations de la pathologie de guerre, d'autres observations récentes viennent s'ajouter que nous allons résumer.

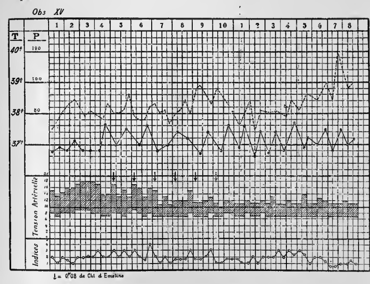


Figure 5. — Action de l'émétine sur la pression artérielle des malades hypertendus

L'action sur la tension artérielle de l'émétine employée à *doses thérapeutiques normales* offre à retenir des détails qui montrent aussi l'accumulation de l'émétine.

Chez quinze malades soumis à l'action de l'émétine pendant 4 ou 6 jours à la dose de 0,06 ou 0,08 cgr. d'émétine par jour en injections hypodermiques, l'étude régulière, avant, pendant et après la cure, des valeurs successives de la tension artérielle dans le nycthémère, a montré des variations notables de la pression maxima.

Les sujets à tension normale ou basse (Fig. 4) présentaient un abaissement modéré de la maxima, les malades hypertendus (Fig. 5) avant la cure, présentaient une dénivellation très marquée de la maxima. L'indice est également diminué, la minima reste invariable. Dans le premier groupe de sujets, la baisse maximale est apparue 11 fois sur 12, non après la première injection hypodermique, mais bien après la deuxième ou troisième dose d'émétine. Dans le second groupe (hypertendus) on observait une dénivellation notable de la maxima dès le premier jour, mais passagère. Chez les uns comme chez les autres, l'action nette et durable sur la pression systolique apparaissait seulement au 2e ou 3e jour de traitement. Dans certains cas, les valeurs les plus basses de la maxima étaient atteintes vingt-quatre ou quarante-huit heures après la fin de la série d'injections hypodermiques. Cette baisse de la maxima se prolongeait pendant 4 ou 8 jours après la médication émétinienne.

Ces modifications électives de la maxima paraissent traduire une action dépressive de l'émétine sur le myocarde, établie d'ailleurs par l'expérimentation chez l'animal et l'observation chez l'homme des phénomènes cardiaques caractéristiques de l'intoxication émétinienne.

Preuves biologiques et cliniques de l'accumulation de l'émétine chez l'homme

Les résultats détaillés rapportés dans l'étude clinique et biologique qui précède semblent établir que la notion du pouvoir d'accumulation démontré par l'étude de l'élimination urinaire se confirme par les effets tardifs et prolongés de l'alcaloïde sur la fonction uréo-sécrétoire et l'activité myocardique. Cette notion de l'accumulation de l'émétine doit régler strictement l'usage thérapeutique de la drogue. Elle nous a conduit à penser que la dose maxima de sécurité chez l'homme normal ne doit pas dépasser 0,80 cgr. en un mois et par séries d'injections hypodermiques successives espacées. Cette dose totale atteinte, il importe (et le mode d'élimination urinaire le démontre) de suspendre pour six semaines l'emploi de l'émétine.

C'est seulement par ces précautions, qu'on pourra en « frappant fort et vite » comme il le faut dans l'amibiase notamment, obtenir les résultats nécessaires en évitant des accidents toxiques souvent graves.

Anaphylaxie à l'émétine

Widal, Abrami et Joltrain ont publié un cas d'eczéma par le contact avec la poudre d'émétine, reparaissant à chaque nouveau contact, avec les caractères d'un phénomène anaphylactique. Nous avons vu apparaître en 1917 des accidents identiques chez deux infirmières en service auprès des dysentériques, à Bar-de-Duc et à l'ambulance 11/6 pour lesquelles les accidents étaient très nets lors de leur

retour dans le service après quinze jours d'abscnce, au premier contact avec les solutions d'émétine en ampoules dont il était fait grand usage.

TOXICITE DE L'EMETINE

L'étude de 220 malades amibiens traités par le chlorhydrate d'émétine nous a permis de recueillir sur la toxicité du remède les données suivantes :

Parmi ces malades, 204 ont reçu des doses de chlorhydrate d'émétine inférieures à 1 gramme. Deux d'entre eux, *soit moins de 1 p. 100* seulement, ont présenté des accidents toxiques sérieux mais transitoires au début de leur cure (obs. VI et VII). Les 16 autres malades, porteurs de dysenteries amibiennes sérieuses, ont reçu de 1 gr. 06 à 1 gr. 50 de chlorhydrate d'émétine dans trente à trente-cinq jours de traitement. Ils ont eu des séries d'injcctions hypodermiques séparées par des semaines de repos. Sept d'entre eux, *soit près de 50 p. 100,* ont présenté des accidents toxiques généralement graves à la fin ou, plus souvent, *trois à six jours après la terminaison* de leur cure émétinienne.

Les accidents toxiques tardifs, les modifications prolongées des fonctions rénales chez de nombreux sujets ont éclairé pour nous dès le début la notion d'accumulation du chlorhydrate d'émétine que nous avons démontrée dans la suite par l'étude de l'élimination urinaire chez l'homme et par diverses autres recherches.

Troubles digestifs. — Les *nausées,* les *vomissements* sont apparus assez fréquemment chez nos malades. Certains d'entre eux étaient incommodés au début du traitement, après le deuxième ou le troisième jour à 0 gr. 08. L'arrêt des injections sous-cutanées avait rapidement raison de ces accidents initiaux qui ne reparaissaient pas lorsque, après quinze jours de répit, on reprenait la cure ininterrompue. Ces troubles du début s'accompagnaient rarement d'autres accidents.

Dans dix cas reprise ou accentuation de la diarrhée quand la dose totale d'émétine déjà injectée s'élevait et, fait significatif, huit fois sur quinze lorsque la dose limite de 0,80 cgr. en 2 ou 3 séries espacées a été dépassée. Chez onze malades sur quinze mauvaise élimination rénale et trois fois néphrite subaiguë contrôlée par l'autopsie. La diarrhée a été ainsi fréquemment le premier signe de l'intoxication par l'émétine.

Il nous semble donc raisonnable de penser qu'un tel accroissement de la diarrhée doit être interprété pratiquement lorsqu'on a dépassé la dose totale de 0,50 cgr. comme un signe annonçant que la dose limite pour le malade est atteinte. La cure doit être alors suspendue pendant un mois au moins pour éviter des accidents toxiques toujours redoutables.

Troubles circulatoires. — L'*hypotension* et l'*affaiblissement des contractions cardiaques* notés par Lagane ont été observés dans tous nos cas d'intoxication par l'émétine (9 observations sur 220 malades traités). Une autre

manifestation cardiaque est aussi apparue pendant ou après la cure, c'est l'*insuffisance cardiaque brusquement* ou *lentement déclenchée.*

Troubles respiratoires. — Chez les trois amibiens (obs. III, IV, V) dont les troubles cardiaques viennent d'être décrits, nous avons noté l'apparition, avant les accidents cardiaques, d'une *expectoration muqueuse abondante,* faite de 500 à 600 grammes par jour de mucus clair, filant, assez aéré. A l'auscultation, vagues signes de catarrhe bronchique ; à l'autopsie, pas de lésions pulmonaires.

Dans les observations III et IV, à ce catarrhe bronchique se surajoutèrent des *crises respiratoires* caractérisées par un spasme inspiratoire comparable à une secousse de hoquet qui se prolongerait. Le malade assis sur son lit, la bouche grande ouverte, faisait pendant vingt à trente secondes de vains efforts pour achever le mouvement respiratoire brusquement commencé. Après une ou deux inspirations normales ce spasme reparaissait, et il n'était pas rare de voir pendant quatre ou cinq minutes se produire une série de ces secousses convulsives que déclenchaient la déglutition, la toux, parfois même un mouvement brusque du tronc.

L'examen laryngoscopique sur le vivant, les vérifications nécropsiques pour les deux cas montrèrent un larynx normal, des bronches et des poumons apparemment sains.

Ces accidents spasmodiques sont peut-être à rapprocher des spasmes du diaphragme notés par M. Dalimier au cours de ses recherches expérimentales.

Troubles nerveux. — L'influence des altérations du système nerveux nous est déjà apparue comme très probable dans les divers accidents précédemment décrits ; nous exposerons ici certains troubles nerveux proprement dits qui se rapportent d'ailleurs, pour la plupart, aux symptômes étudiés par Spehl et Colard.

Le syndrome décrit par ces auteurs, de parésie de toute la musculature et particulièrement des muscles du cou, a été observé une fois.

D'autre part deux de nos hommes (obs. VIII et IV) ont présenté, trois jours après la fin de leur cure émétinienne (Lar..., vingt-huit ans : 1 gr. 08 en trente jours ; Ch..., vingt-sept ans : 1 gr. 36 en un mois), une impotence légère des membres inférieurs, avec abolition des réflexes tendineux, quelques douleurs vives dans les mollets. Ils accusaient en outre un peu de gêne pour avaler : ils étaient contraints de s'asseoir sur leur lit pour éviter le reflux par le nez des aliments qu'ils absorbaient. Enfin tous deux présentaient un trismus moyen qui dura près d'une semaine comme l'ensemble des autres signes nerveux. L'hypotension, les nausées, l'anorexie se joignaient à ces manifestations nerveuses.

Troubles urinaires. — Les modifications des fonctions rénales au cours du traitement par le chlorhydrate d'émétine nous ont paru présenter quelque intérêt.

Il nous a été facile de constater chez la plupart de nos malades une baisse du taux des urines pendant la cure par le chlorhydrate d'émétine, parfois un accroissement de l'azotémie et souvent une augmentation marquée et prolongée de la constante d'Ambard dont l'étude a été rapportée plus haut.

*
**

Ces données cliniques et biologiques nous ont montré que la dose totale de 1 gramme est bien chez l'homme la « dose maxima de sécurité » (Dalimier). Pour nous, il nous a paru important de préciser qu'il ne fallait jamais dépasser 0,80 cgr. en séries espacées et, ce total atteint, qu'il était nécessaire de laisser le malade un mois sans chlorhydrate d'émétine. Ce principe nous est apparu essentiel dès 1917 et M. Dopter dans sa note à la Société de Thérapeutique en 1919 le confirme expressément.

RECHERCHES SUR LES PROPRIETES THERAPEUTIQUES

1° **Notes sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine** (*Paris Médical*, 13 octobre 1917, pp. 295 à 299).

2° **L'amibiase sur le front français Centre-Est** (En collaboration avec le Dr Marcel Bloch. *Annales de Médecine*, 1918, tome v, n° 9, pp. 374 à 403.

3° **Données pratiques sur le traitement des hépatites amibiennes par le chlorhydrate d'émétine** (*Pratique Médicale Française, avril* 1921, pp. 235 à 247).

4° **Les données actuelles sur l'emploi de l'émétine dans l'amibiase** (Rapport au *Congrès National Colonial*, Marseille 1922, C. R. pp. 102 à 127. Barlatier, éditeur, 1922).
Revue Médicale de France et des Colonies, Décembre 1923.

5° **Action du chlorhydrate d'émétine sur la fréquence et l'aspect des selles dans l'amibiase intestinale** (*Société de Médecine et d'Hygiène coloniales*, 10 juin 1926).

6° **Abcès amibien du foie ouvert dans les bronches et guéri par l'émétine** (*Société de Médecine et d'Hygiène coloniales*, 10 juin 1926).

7° **Un cas de bilharziose traité par le chlorhydrate d'émétine** (*Société de Médecine et d'Hygiènes coloniales*, 10 juin 1926).

8° **Le chlorhydrate d'émétine contre les hémoptysies tuberculeuses** (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, 18 juin 1926).

ACTION THERAPEUTIQUE SUR L'AMIBIASE INTESTINALE

Méthode d'observation. — Dans tous les cas étudiés le diagnostic d'amibiase intestinale était établi par la présence dans les selles d'amibes vivantes, mobiles et hématophages.

Les dysentériques aigus gardaient le lit pendant leur crise et recevaient avant toute médication par l'émétine une purgation de 20 grammes de sulfate de soude. L'influence isolée du repos et de la purgation a été spécialement observée. En dehors de la crise dysentérique et au cours de l'amibiase chronique les malades étaient maintenus au repos relatif et à un régime alimentaire convenable.

Le chlorhydrate d'émétine était administré par séries d'injections hypodermiques successives séparées de périodes sans remèdes. La première série comportait six injections de 0,08 cgr. ou quatre à 0,08 cgr. et quatre à 0,04 cgr. La deuxième série se composait de six injections hypodermiques à 0,06 cgr. ou à

0,04 cgr. selon les cas, administrés, six jours après la fin de la première série. Ce total de 0,84 à 0,76 centigrammes ayant été atteint en 18 jours on suspendait généralement pour un mois l'emploi de l'émétine.

Résultats

Au cours de la crise dysentérique aigue (15 à 20 selles ou plus, muco-sanglantes, séro-sanglantes ou gangréneuses. Epreintes, ténesme) l'action de l'émétine sur les selles, lorsqu'elle était favorable, produisait l'amélioration classique et rapide puis la disparition du syndrome dysentérique. Le nombre des évacuations se réduisait très considérablement dès la deuxième ou troisième injection hypodermique quotidienne tombant de 20 à 25 selles à quatre, deux et souvent zéro. Les douleurs abdominales, les faux besoins devenaient de moins en moins fréquents et pénibles. Les selles perdaient peu à peu leur aspect sanguinolent, cessaient d'être glaireuses et dépourvues de débris fécaux pour devenir enfin nettement fécaloïdes, puis moulées, et normales en coloration et abondance ; quelques débris glaireux enrobaient parfois et pour quelque temps le bol fécal. Ce résultat souvent obtenu en six ou huit jours peut s'appeler un succès net de la médication.

Le syndrome aigu dysentérique de gravité moyenne a pu disparaître en 24 ou 48 heures d'une façon nette à la suite d'une simple purgation par le sulfate de soude et d'un repos complet dans 16 cas sur 108 d'amibiase intestinale aigue confirmée par le laboratoire. Nous signalons avant toute chose ce fait important pour montrer d'une part quelle réserve est nécessaire dans l'appréciation de certains résultats thérapeutiques et, d'autre part, combien un épisode amibien caractérisé peut paraître bénin et passer inaperçu dans les antécédents d'un malade. Parmi les 92 amibiens aigus que le repos et la purgation n'avaient pas guéris de leur crise, le succès net par la cure d'émétine a été obtenu 40 fois, soit dans 45 % des cas environ.

Dans certaines crises dysentériques aiguës la réduction du nombre des selles et la sédation du syndrome dysentérique est moins rapide. Les selles sont moins fréquentes et pénibles après quelques jours de traitement, mais si leur fréquence diminue leur aspect glaireux persiste, les matières fécales lorsqu'elles reparaissent dans les évacuations sont liquides pendant plusieurs jours ou semaines, nagent dans de larges placards muqueux et sanglants. L'aspect et la consistance de la selle normale sont lents à réapparaître. Souvent après quelques jours de selles ordinaires ou de constipation la diarrhée reparaît 2 à 4 fois dans la journée et ne cède que tardivement à l'émétine méthodiquement employée cependant depuis plusieurs semaines. On ne peut ici parler que de succès partiel de l'émétine. Ce succès partiel a été observé 31 fois sur 92 amibiens aigus, soit dans 33 % des cas environ.

Nous avons observé enfin des crises dysentériques aiguës dans lesquelles le traitement par l'émétine reste sans effets sur la violence du syndrome dysentérique qui peut emporter le malade en quelques jours, ou sur la persistance de la diarrhée glaireuse qui suit la crise et conduit le malade à l'amibiase chronique. Il faut reconnaître en pareil cas l'INSUCCÈS de la cure émétinienne : il a pu se produire chez 21 malades sur 92, et même dans des cas où le traitement fut assez précoce ou complet. Ces insuccès représentent le 22 % des résultats thérapeutiques observés dans l'amibiase intestinale aiguë.

*Les cas d'*AMIBIASE INTESTINALE SUBAIGUE dans lesquels, sans syndrome dysentérique récent caractérisé, apparaissaient des signes intestinaux tels que 4 à 6 selles par jour muqueuses ou muco-sanglantes mêlées de débris fécaux, ou selles diarrhéiques (bouse de vache) mélangées de mucus, avec léger ténesme et coliques sans grave altération de l'état général, ont été modifiés par le traitement de la façon que nous allons résumer.

La purgation et le repos ont amené la disparition en 24 ou 48 heures de tous les symptômes intestinaux dans 25 cas sur 150, soit 16 % des cas environ.

Parmi les 126 autres amibiens traités par l'émétine, *le succès net* a été obtenu dans 70 cas, soit environ le 55 % des malades observés. *Le succès partiel* s'est produit chez 32 malades, soit 25 % environ des sujets en traitement. *L'insuccès* de la médication a été observé chez les 24 autres amibiens, soit environ le 2 % des cas.

Chez les AMIBIENS CHRONIQUES dont l'état se caractérisait par des alternatives de diarrhée et de constipation ou des périodes prolongées de diarrhée banale, parfois accompagnée de glaires avec 5 ou 8 selles par 24 heures nocturnes ou diurnes et coliques fréquentes, qui étaient des sujets souvent amaigris et anémiés, les résultats furent les suivants : inefficacité à peu près complète du sulfate de soude et du repos employés isolément.

Sur 40 malades étudiés pendant des périodes dépassant quelques fois six et huit mois le chlorhydrate d'émétine a donné *un succès net* et persistant dans 10 observations, soit 25 % des cas. *Le succès partiel* a été obtenu dans 22 cas, soit 55 % des amibiens chroniques. *L'insuccès* de la médication a été enregistré chez 8 malades, soit 20 % des cas.

Une dernière modification des selles est à signaler au cours de la cure par l'émétine chez les amibiens intestinaux : c'est l'*accroissement du nombre des selles* quotidiennes, rendues plus liquides et plus abondantes à la période presque terminale de la cure et parfois même dans les jours qui suivent la fin de la dernière série d'injections hypodermiques. Cette exagération de la diarrhée s'est produite 15 fois sur 300 malades, tous assez graves, ayant un rein nettement insuffisant 12 fois sur 15, et qui avaient reçu généralement plus de 0,50 cgr. de

chlorhydrate d'émétine en tout quand se produisait la reprise ou l'accentuation de la diarrhée. Dans plus de la moitié des cas cette crise diarrhéique était suivie à brève échéance du retour à l'état normal.

VUE D'ENSEMBLE. — Sur 300 cas d'amibiase intestinale aiguë ou chronique traités par l'émétine, la fréquence et l'aspect des selles ont été ramenés rapidement et souvent pour longtemps à la normale dans 45 % des cas aigus, dans 55 % des cas subaigus, dans 25 % des cas chroniques.

Les doses nécessaires et suffisantes pour produire ces résultats favorables ont été les suivantes dans nos observations :

Dans les *cas aigus* ou *subaigus* sédation nette de la crise deux fois sur trois avec des doses totales de 0.30 cgr ; une fois sur trois des doses totales de 0,40 à 0,60 ont été nécessaires toujours par séries espacées. Le total de 0,76 à 0,84 a toujours été atteint dans la suite par la cure de consolidation.

Dans les *cas chroniques* le résultat heureux apparaissait rarement au-dessous de 0,40 cgr. et généralement il fallait administrer 0,50 et 0,60 cgr. de chlorhydrate d'émétine en tout par séries d'injections hypodermiques pour ramener à l'état normal les selles des malades.

*
**

Au point de vue PHYSIO-PATHOLOGIQUE ces résultats heureux seraient la conséquence de l'*action amibicide de l'émétine sur les amibes de la paroi intestinale* (Vedder et Roggers), de l'*imprégnation par l'émétine de cette paroi et de ses hématies* aliment de choix du parasite qui deviennent ainsi impropres à leur englobement par l'amibe. L'*action hémostatique* du remède qui contribuerait à supprimer les hémorragies favorables à la vie des amibes et l'*action amibicide* indirecte due à son pouvoir cholagogue peuvent également contribuer au résultat favorable de la médication.

Causes des insuccès. — Les succès partiels qui représentent encore le 1/4 de tous nos résultats et surtout les insuccès observés dans 22 % des cas aigus, 20 % des cas subaigus et 20 % des cas chroniques relèvent de causes diverses qu'il nous a paru important de préciser.

L'*action incomplète de l'émétine* sur les amibes de la paroi intestinale a été due dans 4 cas sur 53 échecs à l'insuffisance de la dose employée (moins de 0,20 cgr. en tout) chez des malades très graves dont l'évolution rapide et fatale n'a pas permis un traitement suffisant.

Le début tardif du traitement peut être une cause d'inefficacité de la cure. Neuf sur 53 insuccès peuvent être éclairés par ce défaut de technique thérapeutique, la cure n'ayant pu être commencée que 22 à 61 jours après le début des accidents dysentériques.

Le associations microbiennes et *parasitaires* semblent pouvoir expliquer 8 de nos échecs sur 53 chez des malades porteurs de B. de Shiga ou de parasites

divers (Lamblia, Tetramitus, etc.). La sérothérapie antidysentérique à dose massive et les antiseptiques intestinaux avaient été combinés à l'émétine.

Les amibes émétino-résistantes de la paroi intestinale ou plus souvent de la lumière de l'intestin ont paru être en cause 10 fois sur 53 résultats négatifs. On avait, en effet, pendant toute la cure intensive (1 gr. en un mois pour deux cas, 2 gr. en un mois chez les autres malades) constaté la persistance dans les selles d'amibes vivantes. La cure avait été précocement instaurée chez tous ces malades 4 à 8 jours après le début clinique de l'amibiase. Huit sur dix de ces malades ont guéri de leur dysentérie, et chez eux les amibes ont disparu, après un traitement par 4 injections intraveineuses de 0,30 cgr. de novarsénobenzol en trois semaines.

Colites amibiennes « déshabitées ». — Dans 22 cas sur 53 enfin les caractères de la diarrbée, sa persistance, ses reprises et l'absence régulière d'amibes et même de kystes bientôt constatée dans les selles par des examens répétés laissent penser que l'inefficacité de l'émétine était due à l'existence de lésions intestinales amibiennes « désbabitées » : sequelles coliques para ou meta-amibiennes insensibles à l'action de l'alcaloïde spécifique.

***

Les doses nécessaires et suffisantes pour rendre normales les selles dysentériques ou diarrhéiques de l'amibiase intestinale doivent être de 0,30 à 0,60 cgr. en une ou deux séries d'injections hypodermiques chez les amibiens aigus ou subaigus ; de 0,50 à 0,70 cgr. chez les amibiens chroniques.

Avec ces doses les selles redeviennent rapidement normales dans la moitié environ des cas aigus, dans le quart seulement des cas chroniques. Il faut savoir en tous cas se prémunir le mieux possible contre les causes d'insuccès que sont le traitement insuffisant ou tardif, l'émétino-résistance des amibes justiciable de la cure par le novarsénobenzol et le stovarsol.

Les échecs dus aux associations microbiennes ou parasitaires, aux sequelles coliques meta-amibiasiques ne sont pas imputables à l'émétine dont l'emploi opportun, vigoureux et prudent, fait un des agents les plus actifs de la thérapeutique moderne.

Indications du traitement par l'émétine dans l'amibiase intestinale et voies d'administration

Il faut dans l'amibiase intestinale essayer d'atteindre non seulement les amibes végétatives de la paroi, mais aussi leurs formes libres dans la lumière et les kystes qui causent la persistance et les reprises de l'injection amibienne.

Il y a donc deux grands modes d'emploi auxquels il faudra recourir selon les cas :

La voie sous-cutanée ou *intra-musculaire*, grâce à laquelle par voie vasculaire l'émétine atteindra la paroi du tube digestif. Le chlorhydrate d'émétine est le médicament de cette voie. Les avantages de la voie veineuse sont nuls. Elle peut avoir des inconvénients sérieux.

La voie digestive qui conduit l'alcaloïde dans la tumeur et la surface du tube intestinal. Le chlorhydrate d'émétine inutilisable par cette voie est remplacé ici par l'iodure double d'émétine et de bismuth ou par des préparations à base d'ipéca.

L'IODURE DOUBLE D'ÉMÉTINE ET DE BISMUTH nous a donné, dans six cas, des résultats satisfaisants.

ACTION DE L'EMETINE DANS L'AMIBIASE HEPATIQUE

Elle est particulièrement efficace parce que :

1° Les lésions amibiennes du foie congestives ou nécrosantes sont uniquement sous la dépendance d'amibes végétatives non enkystées, très sensibles donc à l'émétine. Les infections secondaires presque constantes dans le colon, sont rares dans le foie.

2° L'accumulation très probable de l'émétine dans le foie accroît le pouvoir de cette action. Guglielmetti, Labbé et d'Ornellas ont trouvé chez les animaux intoxiqués que le tissu du foie est le plus riche en alcaloïde, ce qui est normal.

3° L'action cholagogue de l'émétine accroîtrait son pouvoir amœbicide.

4° Enfin l'abcès du foie ne récidive pas, à cause, sans doute, de l'absence de kystes amibiens dans le foie (Chauffard, Mathis, Dopter et Sacquepée).

Dans les hépatites présuppuratives, l'action de l'émétine est merveilleuse. Après les premières injections hypodermiques la douleur hépatique s'atténue rapidement, la fièvre disparaît, la tuméfaction du foie régresse aussitôt.

Les hépatites chroniques non suppurées sont souvent très heureusement influencées aussi par l'émétine qui réduit le volume du foie, améliore les signes pulmonaires aux bases souvent surajoutés et atténue les douleurs.

Les hépatites suppurées curables par l'émétine. Les abcès du foie guérissent aussi dans des cas de plus en plus nombreux par le seul traitement à l'émétine. Les guérisons d'abcès du foie collectés sont certaines. Elles ont été contrôlées par la ponction exploratrice (Leuret et Secousse, Novaes, Augé et Brocq, Ravaut et Faraut, Pontano), par la vérification nécropsique (Rogers, Spittel, C. Mattei). La tuméfaction localisée du foie devient rapidement moins tendue, puis s'affaisse peu à peu et disparaît avec la douleur et les phénomènes généraux. L'état général du malade revient rapidement à la normale. Nous avons observé

cette guérison complète en 20 jours, comme le montre l'observation suivante résumée qui est une des premières observations connues de guérison d'abcès par l'émétine, anatomiquement contrôlée.

Le malade était mort de pneumonie après avoir terminé la cure de son amibiase (1 gr. 30 de chlorhydrate d'émétine en cinq semaines) qui l'avait guéri cliniquement d'un abcès du foie gros comme une orange et remarquablement typique. L'examen nécropsique montra la disparition presque complète de son abcès du foie dont le seul vestige était un petit amas caséeux enkysté gros comme une noix. Pas d'amibes dans le contenu de ce résidu d'abcès ni dans sa paroi ni dans le parenchyme hépatique environnant. *Le gros intestin* avait une muqueuse, épaissie, œdématiée, parsemée de cicatrices récentes mais solides d'ulcérations amibiennes sans amibes dans la paroi colique. L'intestin grêle présentait d'assez nombreuses suffusions hémorragiques de la muqueuse sans aucune autre lésion.

En somme guérison anatomique certaine des lésions amibiennes nécrotiques du foie et du colon, disparition des amibes et persistance d'une colite subaiguë d'allure inflammatoire banale.

Les abcès hépatiques amibiens ouverts spontanément par leur évolution progressive ou chirurgicalement, sont aussi merveilleusement influencés par l'émétine comme le montrent les observations de Chauffard, Costa pour les abcès ouverts spontanément, celles de Dopter pour les abcès ouverts chirurgicalement. Nous en avons publié nous-mêmes un cas très démonstratif que nous résumons ici :

Sujet de 36 ans, indemne jusque là de toute maladie, habitant dans la banlieue de Marseille où il travaille journellement au contact d'ouvriers coloniaux. En janvier 1921, crise dysentérique initiale assez violente qui se continue par de la diarrhée intermittente et une déchéance marquée de l'état général pendant plusieurs mois. Pas de traitement spécifique jusqu'en avril 1921, époque à laquelle le malade reçoit sans résultat, 5 à 6 injections hypodermiques en un mois de chlorhydrate d'émétine (0,24 cgr. en tout). En novembre 1921, aggravation marquée de l'état général, point de côté violent, à droite, fièvre, signes au complet d'un épanchement pleural droit, toux quinteuse, expectoration hémoptoïque. Le 2 décembre, vomique brutale d'un litre de pus chocolat et lie de vin. Le 3 décembre, nouvelle vomique d'un demi-litre. Appelé à voir le malade, pour la première fois le 6 décembre, nous trouvâmes un sujet profondément cachectique avec un pouls misérable, une fièvre hectique et des crachats assez abondants couleur chocolat. Le foie débordait de 8 cm des fausses côtes. Traitement immédiat par le chlorhydrate d'émétine, 0,08 cgr. par jour, par les toni-cardiaques et l'adrénaline. En 4 jours, arrêt de l'expectoration, disparition de la fièvre, puis progressivement retour des forces, de l'appétit et guérison au 15e jour après l'administration de 0,88 cgr. de chlorhydrate d'émétine.

Les hépatites suppurées résistant à l'émétine. — *Les hépatites suppurées suraiguës* avec leur nécrose diffuse du parenchyme hépatique échappent à l'action

de l'émétine et leur évolution très rapide ou la virulence extrême de l'amibe sont des difficultés insurmontables du traitement.

Certaines hépatites suppurées ordinaires ne peuvent aussi guérir complètement par l'émétine. Dans certains cas, l'émétine arrêtant la marche du processus amibien nécrosant et hématophage, donne une *fausse guérison* (Dopter et Pauron). La tuméfaction hépatique et la douleur régressent et disparaissent presque entièrement, le pus perd son aspect chocolat et devient gris ou café au lait, mais l'abcès persiste. Il a été transformé d'abcès vivant en abcès mort (Dopter). L'organisme paraît le tolérer ; il ne peut en assurer la résorption. L'évacuation chirurgicale seule peut donner la guérison complète. *Les abcès morts* à coque fibreuse épaisse dont le contenu devenu suppuration banale est inaccessible et d'ailleurs indifférent à l'émétine, résistent aussi au traitement par l'émétine. De même *les abcès infectés secondairement.* Pontano en a cependant guéri un cas.

Enfin les abcès volumineux peuvent n'être que peu ou pas curables par l'émétine et nécessiter l'évacuation chirurgicale. C. Oddo, Périot et J. Oddo ont montré cependant que même en pareil cas l'émétine pourrait donner les résultats les plus complets.

L'épreuve thérapeutique par l'émétine dans le diagnostic de l'amibiase hépatique

Pour nous comme pour Castaigne et Françon l'épreuve thérapeutique par l'émétine joue, dans l'amibiase hépatique un rôle analogue à celui d'une cure arséno-mercurielle en présence d'une lésion supposée syphilitique. Au bout de six jours de cure à 0,08 cgr. de chlorhydrate d'émétine par jour, si les signes hépatiques persistent, l'amibiase doit être éliminée ou si elle ne peut l'être il faut pour les hépatites suppurées faire appel au chirurgien.

Indications du traitement par l'émétine dans l'amibiase hépatique et voies d'administration

La cure par le chlorhydrate d'émétine en injections hypodermiques doit être employée dans toutes les formes de l'hépatite amibienne.

Parmi les formes non suppurées ;

L'indication doit être considérée comme absolue dans les formes suivantes: congestion aiguë, hépatites pressuppuratives ; foie bosselé amibien, de Ravaut ; formes subaiguës, de Ravaut et Charpin ; hépatites chroniques, type Paisseau, Hutinel, Achard et Foix. Les cirrhoses amibiennes (Rogers) sont très peu connues pour qu'on puisse apprécier sur elles l'action de l'émétine.

Parmi les formes suppurées :

Les abcès ouvert sont merveilleusement influencés par l'émétine dans la plupart des cas.

Les abcès fermés, pris au début de la phase de nécrose, et même à la phase de liquéfaction, quand la ponction peut ramener du pus à aspect de pulpe fraise écrasée ou couleur chocolat, peuvent être arrêtés, abortivés par l'action de l'émétine (Françon). Des abcés constitués, volumineux, bombant à l'épigastre ont pu guérir ainsi par l'émétine. Cela démontre que les limites des indications peuvent être reculées à l'extrême.

Il y a cependant des cas où il ne faut pas attendre de résultats suffisants du traitement par l'émétine et où l'intervention chirurgicale s'impose.

On peut, avec Françon, établir ainsi les régles à suivre en se basant sur *l'état général* ou les résultats de la ponction.

Faire appel au chirurgien :

1° Quand la gravité de l'état général nécessite une intervention chirurgicale urgente que le malade puisse supporter.

2° Quand, aprés six jours de cure ordinaire, l'hépatomégalie et la douleur ne rétrocèdent pas, l'état général continuant à décliner.

3° Dans les cas rebelles ou anciens, quand la ponction exploratrice raméne du pus mort, ou secondairement infecté.

En dehors de ces éventualités, l'émétine demeure le traitement de choix.

Et même quand tout acte chirurgical est impossible, à cause de l'extrême gravité de l'état général, la cure d'émétine peut donner des résurrections.

ACTION DE L'EMETINE SUR L'ETAT GENERAL DES AMIBIENS

Dans les cas d'amibiase aiguë, l'état général des amibiens est rapidement amélioré par l'émétine. Les modifications les plus nettes sont la disparition de l'asthénie, des douleurs abdominales, de l'anémie et la reprise rapide de l'appétit.

Ces modifications heureuses sont la conséquence de la destruction de l'amibe parasite hématophage et nécrosant, de l'arrêt des hémorragies et de la disparition du syndrome dysentérique.

Dans les cas d'amibiase chronique, on peut observer quelquefois des résultats analogues, mais les modifications de l'état général ne sont pas toujours aussi heureuses dans l'emploi du chlorhydrate d'émétine en injections sous-cutanées. L'accentuation de la diarrhée, l'altération des fonctions urinaires déjà signalées peuvent, en dehors même de toute action toxique, frapper légérement l'état général et cette atteinte est une indication formelle pour interrompre la cure par le chlorhydrate d'émétine.

POSOLOGIE DU CHLORHYDRATE D'EMETINE DANS L'AMIBIASE

Nos observations cliniques et biologiques, les notions importantes tirées du rythme d'élimination urinaire de l'émétine, nous ont conduit à proposer quelques règles précises pour la posologie du chlorhydrate d'émétine.

Amibiase intestinale. — Un schéma de traitement pourrait être celui que nous avons couramment employé dans les formes moyennes.

Première série d'injections hypodermiques : Six jours à 0,08 cgr. par jour ou cinq jours à 0,10 cgr. dans la forme sévère.

Une semaine de repos.

Deuxième série : Cinq jours à 0,06 cgr. par jour.

Soit au total 0,80 cgr. après lesquels on attendra 40 jours au moins avant de reprendre la médication par l'émétine.

Suivant les sujets, ces données doivent parfois être modifiées. Chez *les cardiaques* ou *les rénaux*, être prudent. Réduire les séries précédentes à quatre jours à 0,08 cgr. et à quatre jours à 0,06 par jour.

Malgré les craintes des auteurs anglais, jamais sur 500 cas d'amibiase, parmi lesquels beaucoup de malades avaient un mauvais rein, nous n'avons observé d'accidents sérieux en restant au-dessous de 0,80 cgr. comme dose totale injectée.

Chez la femme enceinte, agir avec prudence, les accidents connus jusqu'ici ne sont cependant que des accidents légers. L'émétine provoque l'avortement chez l'animal intoxiqué.

Chez l'enfant : Les observations de divers auteurs et les nôtres nous ont conduit a adopter pratiquement la posologie suivante :

Avant un an : 0 gr. 005 par jour, 0,05 au total ; trois semaines de repos avant de reprendre.

De un à deux ans : 0.01 cgr. par jour sans dépasser la dose totale de 0,10 cgr. en deux séries de piqûres.

De trois à cinq ans : 0,02 cgr. par jour. 0,20 cgr. en tout au maximum et trois semaines sans remèdes ensuite.

De six à neuf ans : 0,03 cgr. par jour, 0,30 cgr. en tout, même dispositif de cure.

De dix à treize ans : 0,04 cgr. par jour. 0,40 cgr. comme dose totale maxima. Cinq semaines de repos.

Amibiase hépatique. — *La voie sous-cutanée* est la voie de choix et le chlorhydrate d'émétine le médicament héroïque.

Pour les doses, même principe que dans l'amibiase intestinale.

Un seul fait à mettre en lumière : il faut ici plus encore peut-être que dans l'amibiasc intestinale *frapper fort et vite.* Pour cela, la dose quotidienne dans la première série pourra varier de 0,08 à 0,12 cgr. en une ou deux injections quotidiennes.

Une disposition pratique pour le traitement nous a paru pourvoir être celle-ci :

Première série : 3 jours à 0,10 cgr. par jour en injections ; 3 jours à 0,08 cgr. par jour.

Dix jours de repos.

Deuxième série : 4 jours à 0,06 cgr. par jour.

La dose totale ainsi employée s'approche de 0,80 cgr. Ce sera le traitement de l'épisode hépatique et non celui de l'amibiase dont la cure doit être prolongée et méthodique.

L'injection de 0,06 à 0,12 cgr. de chlorhydrate d'émétine dilué dans 100 cc de sérum physiologique au sein même de la poche d'abcès après évacuation du pus, est préconisé par Roggers (*traitement fermé*).

Cure prolongée de l'amibiase. — Elle nous a paru devoir être continuée un an par cures successives atteignant un total de 0,80 cgr. en deux séries par cure et répétées tous les trois mois avec intervalle de deux mois sans émétine entre chaque mois de traitement.

*
**

En somme, les règles de l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans l'amibiasc peuvent être résumées ainsi :

Frapper fort et vite dès le début.

Agir longtemps par cures successives.

Eviter cependant les accidents toxiques (Ils sont presque certains quand on dépasse la dose totale de 1 gr. même par séries espacées et en un mois).

La dose maxima de sécurité doit être 0,80 *cgr.* en deux ou trois séries après lesquelles le malade restera 40 jours sans émétine.

Avec ces règles diverses, dans l'amibiase désormais fréquente en France, l'emploi du chlorhydrate d'émétine, grâce aux premiers et remarquables essais de Roggers, de Chauffard, est pour le praticien un moyen thérapeutique de premier ordre.

ACTION DE L'EMETINE CONTRE LA BILHARZIOSE VESICALE

Dans un cas de bilharziose vésicale contractée en Mauritanie par un jeune Français indemne de tout antécédent urinaire le traitement par l'émétine a été suivi de guérison après neuf séries d'injections hypodermiques de 0,08 cgr., il a amené dès le début une réduction remarquable de l'hématurie et à la fin de chaque série sa disparition *pour une période toujours semblable de 38 à 43 jours.*

Si l'on se rappelle le rythme général d'élimination urinaire de l'émétine que nous avons établi, il sera facile de remarquer que l'hématurie est absente pendant toute la période où l'émétine s'élimine par l'urine selon le mode prolongé qui lui est habituel. Il y a eu chez notre malade un synchronisme remarquable entre la cessation des mictions sanglantes et le temps normal d'élimination de l'alcaloïde administré à la dose totale de 0,48 à 0,60 en une série de piqûres.

Faut-il enfin attribuer à l'émétine, dont M. Diamantis et divers auteurs ont montré l'efficacité contre la bilharziose vésicale, la guérison du malade.

Nous resterons réservé sur la question de son rôle exclusif dans la guérison complète, notre malade ayant guéri en 1920 d'une infestation bilharzienne vésicale qui a cessé de s'entretenir au plus tard en janvier 1918 au moment où le sujet a quitté la région d'Atar pour rentrer en France.

Si l'on a pu voir des malades conserver 8 à 9 ans leurs hématuries même en pays salubre, les cas de guérison spontanée après 2 ou 3 ans sont presque la règle dans l'évolution de la bilharziose vésicale.

C'est pourquoi nous nous bornerons à penser que dans notre observation le traitement par l'émétine a eu une action évidente, nettement parallèle au rythme de son élimination urinaire, sur la disparition passagère des hématuries puis sur leur réduction progressive. Il a pu contribuer sans nul doute à activer l'évolution favorable des lésions vésicales bilharziennes vers la guérison.

ACTION DE L'EMETINE CONTRE LES HEMOPTYSIES TUBERCULEUSES

(*Voir plus loin au chapitre de la thérapeutique des hémoptysies*).

*
**

Comme cet exposé le démontre nos recherches ont établi certaines propriétés importantes du chlorhydrate d'émétine encore inconnues jusqu'à nous, telles que son mode d'élimination urinaire, son accumulation certaine chez l'homme, son action sur la fonction uréo-sécrétoire. L'ensemble de nos travaux sur le chlorhydrate d'émétine paraît d'autre part avoir contribué utilement à éclairer les divers caractères et à préciser les règles d'emploi d'un des médicaments actifs de la thérapeutique moderne.

THERAPEUTIQUE DES HEMOPTYSIES

1° **L'emploi du tartre stibié par voie buccale contre les hémoptysies tuberculeuses.**
(En collaboration avec le Dr Escudier).
(*Communication au XVIII° Congrès Français de Médecine*, Nancy 1925).
(*Presse Médicale*, 16 octobre 1925).

2° **L'action du chlorhydrate d'émétine contre les hémoptysies tuberculeuses.**
(En collaboration avec M. R. Acquaviva).
(*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1926).

3° **L'action des doses thérapeutiques du chlorhydrate d'émétine sur la tension artérielle des tuberculeux pulmonaires.**
(En collaboration avec MM. A.-Th. Donati et G. Darcourt).
(*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, 1925).
(*Paris Médical*, 1926).

Le service hospitalier des tuberculeux civils dont nous sommes chargés depuis trois ans nous a permis par le nombre et la variété de ses malades de poursuivre depuis 1923 une série d'études, encore en développement, sur la médication anti-hémoptoïque.

Nos recherches ont été terminées cependant pour deux éléments importants de cette médication.

L'un d'entre eux, le tartre stibié dont les anciens auteurs vantaient la grande efficacité était presque entièrement délaissé. Son étude a été reprise dans notre service en contrôlant attentivement les résultats de la médication stibiée sur l'hémoptysie, la tension artérielle, les signes généraux de la maladie tuberculeuse. Les résultats de nos recherches ont été nettement favorables et nous ont permis d'établir à nouveau que l'efficacité du tartre stibié vantée par les anciens méritait d'être reconnue et régulièrement mise en œuvre contre les hémoptysies tuberculeuses.

L'autre, le chlorhydrate d'émétine généralement très employé nous a paru ne pas justifier entièrement la faveur dont il est l'objet.

ACTION DU TARTRE STIBIE CONTRE LES HEMOPTYSIES TUBERCULEUSES

Nous avons recueilli onze observations soigneusement étudiées qui attestent l'action régulière et l'innocuité du tartre stibié contre les hémoptysies graves des tuberculeux pulmonaires évolutifs et peuvent contribuer à faire entrevoir le mécanisme de cette action bienfaisante. Elles nous ont paru démontrer que le tartre stibié doit être au premier rang des médicaments anti-hémoptoïques qui agissent.

Méthode d'observation. — Nos essais ont été pratiqués exclusivement sur des tuberculeux pulmonaires graves, présentant des hémoptysies rebelles à tout traitement et notamment à l'émétine. On a pu dire que le plus efficace des remèdes contre l'hémoptysie était souvent le dernier employé parce qu'il arrivait à la fin normale du crachement de sang. Les hémoptysies traitées par le tartre stibié dans notre service des tuberculeux de la Conception, toutes apparues chez des malades fébriles, étaient des hémoptysies évolutives faites de sang rouge vif, spumeux, abondant, bien souvent en voie d'augmentation quand on commençait la médication stibiée. Elles avaient donc tous les caractères cliniques d'un hémoptysie encore loin de sa terminaison spontanée.

Dans chaque cas fut observée l'action sur l'expectoration sanglante. Chez la plupart de ces malades et chez deux tuberculeux non hémoptoïques ont été attentivement notés, en même temps les effets de la médication stibiée sur la tension artérielle, le pouls, la fièvre, les fonctions digestives et l'état général. Les urines étaient normales dans tous les cas avant, pendant et après la cure.

Nos malades hémoptoïques étaient maintenus à la diète lactée glacée, tant que le sang n'avait pas disparu des crachats depuis quarante-huit heures. Le tartre stibié était ingéré dans 10 ou 15 cmc d'eau une heure après ou avant les prises alimentaires, en pilules contenant 2 à 5 centigrammes de tartre stibié toujours associés à 1 centigramme d'extrait thébaïque. La dose quotidienne de tartre stibié variait selon les cas de 5 à 15 centigrammes par vingt-quatre heures. La durée moyenne du traitement fut de cinq jours consécutifs pour la plupart des malades. Elle atteignit dix jours dans un cas et un jour à peine dans deux autres. Les doses totales ingérées variaient ainsi de 5 centigrammes en un jour à 0 gr. 85 en dix jours. La cure de einq jours généralement employée comportait des doses totales variant de 0 gr. 33 à 0 gr. 52 en cinq jours.

Le tartre stibié par voie buccale semble avoir été nettement et régulièrement efficace contre les hémoptysies tuberculeuses graves que rapportent nos observations. On peut, en effet, considérer comme un remède vraiment anti-hémoptoïque le médicament qui arrête rapidement et fidèlement une hémoptysie abondante de caractères franchement évolutifs, souvent même en voie d'accroissement.

Dans les observations I (Fig. 6), VI, VII, IX et X, la dose de 0 gr. 05 administrée pour la première fois a arrêté en quelques minutes une hémoptysie grave. De même dans l'observation IV (Fig. 7) après un premier essai insuffisant de médication stibiée.

Dans les observations II, III, IV, V, VII et XI, le tartre stibié à la dose de 0 gr. 03 a réduit sur l'heure à quelques crachats hémoptoïques des hémoptysies dont le volume variait, avant l'emploi du tartre stibié, de 80 à 400 cmc d'expectoration sanglante rouge vif par vingt-quatre heures. Chez ces malades, l'usage prolongé du tartre amenait ensuite en peu d'heures ou de jours la disparition de tout crachat sanglant.

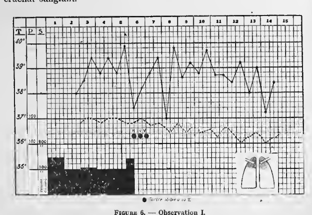


FIGURE 6. — Observation I.

Nous n'avons noté aucun insuccès franc : presque tous nos malades, cependant, étaient particulièrement graves et leur hémoptysie avait résisté à l'émétine dans tous les cas où ce dernier remède avait été employé (observations I, III, IV, VI, VII, IX, X et XI), malgré des doses quotidiennes de chlorhydrate d'émétine rarement inférieures à 0 gr. 08.

Nous remarquons quant à la dose de tartre stibié que toutes les actions nettes et complètes ont été obtenues chez nos malades avec une première pilule à 0 gr. 05. Dans les cas insuffisamment améliorés par la dose de 0 gr. 03, même répétée, une seule pilule de 0 gr. 05 amenait l'arrêt complet de l'hémorragie.

Dans 8 cas sur 11, l'arrêt de l'hémorragie est survenu quelques minutes après l'apparition de l'état nauséeux. Trois malades cependant ont eu leur hémoptysie nettement arrêtée sans éprouver de nausée.

La *tension artérielle*, observée chez 8 malades crachant du sang et chez deux témoins, variait peu. Aucune modification de la tension dans deux observations. Baisse de la maxima de 1 cm. chez la plupart des malades. Baisse de 2 cm. après la première dose dans un cas. Baisse de la maxima de 3 cm. chez deux autres sujets. Ces variations étaient passagères et généralement contemporaines de la nausée.

La réascension de la maxima à un taux ordinaire s'accomplit dès le second jour de la cure. Un de nos malades commençait même l'élévation nette de sa maxima avant l'arrêt de son hémoptysie et la continua régulièrement malgré

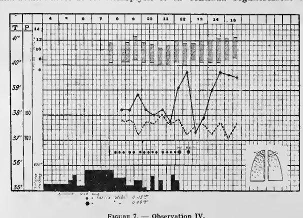


Figure 7. — Observation IV.

l'emploi de 0 gr. 05 de tartre stibié et un état nauséeux marqué que suivit rapidement l'hémostase définitive.

Les variations de la minima sont parallèles à celles de la maxima. L'indice oscillométrique est peu modifié.

Le *pouls* s'est ralenti légèrement (2 à 8 pulsations en moins par minute), au moment de la nausée et plus tard dans la période d'asthénie légère qui suit la nausée.

La *fièvre* s'est atténuée légèrement dans quelques cas. Généralement la médication stibiée parut sans action sur elle.

Les *troubles digestifs* observés se bornèrent à une salivation marquée chez certains malades à l'état nauséeux classique rapidement dissipé, suivi chez trois ou quatre malades de vomissements passagers. La nausée a pu manquer au début

et n'apparaître qu'après deux ou quatre jours de cure, parfois même après le traitement (2 cas). Par contre, apparu dès le début dans l'observation XI, l'état nauséeux a persisté pendant les dix jours du traitement et deux jours après.

L'appétit était conservé chez dix malades sur onze.

L'*état général* est resté uniquement lié à l'évolution des lésions pulmonaires, si l'on met à part la pâleur légère, l'asthénie qui accompagnent ou suivent la nausée.

En somme, action hémostatique nette dans tous les cas avec nausées huit fois sur onze malades et parfois hypotension légère passagère. Pas d'autres modifications appréciables.

La toxicité du tartre stibié aux doses employées chez nos malades a été nulle. Aucun trouble, même léger, en dehors de la nausée, avec des doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 par jour et des quantités totales ayant pu atteindre 0 gr. 89 en dix jours. Il nous a paru prudent de rester toujours au-dessous de 1 gr. en dix jours et, après nous être approchés de cette dose totale, d'interrompre la cure pour cinq ou six jours.

L'élimination urinaire du tartre stibié absorbé par voie buccale est chose peu précise à étudier. Il est toutefois hors de doute que nos malades dans plusieurs cas éliminaient encore de l'antimoine deux jours après la fin de la cure.

Quant au mécanisme de cette action si régulière et inoffensive du tartre stibié contre les hémoptysies tuberculeuses, nous nous bornerons àexposer brièvement quelques réflexions suggérées par nos observations.

L'arrêt des hémoptysies dû au tartre stibié ne peut être expliqué par l'action hypotensive de la drogue sur la circulation artérielle. Cette action est, en effet, nulle ou peu marquée chez nos malades. De plus, la tension artérielle a pu baisser sensiblement en dehors du traitement sans arrêt de l'hémoptysie (observation II) ; elle s'est élevée nettement avant, pendant et après l'arrêt des hémoptysies par le tartre stibié (observation IV).

Cette action hypotensive sur la grande circulation ne peut surtout être invoquée pour expliquer le mécanisme d'un phénomène qui se produit dans un domaine circulatoire bien différent : la circulation cardio-pulmonaire.

L'arrêt de l'hémoptysie a été réalisé trois fois dans nos observations sans apparition de nausées. Il fut contemporain de la nausée dans huit cas sur onze ; et la nausée est souvent apparue sans s'accompagner d'hypotension artérielle même légère.

Il semble raisonnable d'admettre qu'avec la nausée, et parfois sans elle, s'établit dans la petite circulation cardio-pulmonaire un *état vasculo-sanguin particulier*, favorable à l'hémostase. Les données expérimentales et cliniques établies

jusqu'ici sur le pouvoir physiologique du tartre stibié laissent entrevoir quelques-uns des facteurs cardio-vasculaires de cette heureuse modification dans la petite circulation : réflexe vaso-moteur dans les vaisseaux du poumon à point de départ gastrique, action dépressive sur le cœur droit, action directe du tartre stibié sur les vaso-moteurs pulmonaires et les fibres lisses des vaisseaux du poumon.

*
**

L'action nette et régulière, l'innocuité non douteuse du tartre stibié aux doses thérapeutiques efficaces contre les hémoptysies graves tuberculeuses, paraissent démontrées par les observations que nous venons de rapporter.

La vieille médication stibié prudemment dosée mérite donc une place de choix dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses.

ACTION DE L'EMETINE SUR LES HEMOPTYSIES TUBERCULEUSES

Le chlorhydrate d'émétine a été employé sur des tuberculeux pulmonaires présentant des hémoptysies évolutives faites de sang rouge vif spumeux et abondant, c'est-à-dire encore loin de leur terminaison spontanée. On injectait 0,08 cgr. par jour pendant 4 jours consécutifs. Dans 12 observations semblables l'hémoptysie a résisté régulièrement à la médication ou n'a subi que des réductions négligeables.

Une étude faite sur la tension artérielle de certains de ces malades a montré que l'action hypotensive de l'émétine était très négligeable et frappait la maxima. Cette action légèrement hypotensive nous a paru d'ailleurs ne pouvoir faire préjuger de l'efficacité du médicament contre les hémoptysies en général. L'hypotension maxima légére observée dans la grande circulation aprés l'emploi de l'émétine ne nous éclaire pas en effet sur l'état de la petite circulation cardio-pulmonaire dont dépendent généralement les hémorragies de la tuberculose pulmonaire.

On ne peut considérer comme vraiment antihémorragique le médicament qui après quatre jours de cure soigneuse ne donne aucun résultat appréciable, c'est pourquoi nous pensons que le chlorhydrate d'émétine dans les cas d'hémoptysies non susceptibles de terminaison spontanée prochaine est un reméde inefficace ou infidéle.

ETUDES DIVERSES

Pouvoir hématopoiétique du sérum de cheval préalablement saigné (4 observations. In *Thèse* du Dr Seta, Montpellier, 1912).

Observations de cas d'anémie post-partum dans lesquelles le nombre des hématies était tombé aux environs de trois millions et au-dessous. L'ingestion par la bouche et lavement de 10 c. c. par chaque voie de sérum de cheval saigné a ramené en huit à dix jours le nombre des globules rouges au taux normal.

Modifications leucocytaires au cours de l'auto-hématothérapie (*C. R. de la Société de Biologie* du 8 juillet 1913, 3 pages).

L'auto-hématothérapie pratiquée sur 4 sujets adultes a provoqué régulièrement une hyperleucocytose sans modifier la quantité des hématies. Au point de vue qualitatif, les leucocytes, dont le nombre est augmenté, sont dans trois cas les moyens mononucléaires, dans un cas les lymphocytes. Les formes de transitions sont également assez nombreuses ; après la fin des injections les polynucléaires reprennent leur taux normal. On peut rapprocher ces modifications des résultats obtenus par Hamburger et Reuss.

Traitement de l'athrepsie (*Revue Médico--Thérapeutique*, 1914. En collaboration avec M. le Pr Alezais).

Ce travail résume les donnécs essentielles du traitement de l'athrepsie par l'étude des règles d'hygiène alimentaire et des moyens de combattre la dénutrition qui sont les bases du traitement. Il précise, grâce aux recherches des auteurs, l'utilité de la médication opothérapique thyroïdienne dont les résultats ont été très favorables dans de nombreux cas (Simpson).

Quelques notions actuelles sur l'utilisation des corps radio-actifs en médecine interne (*Sud Médical*, pp. 1516-1519, 16 février 1921).

Ce travail est un exposé des essais thérapeutiques tentés en médecine interne avec le radium et le mésothorium.

Pour le radium, nous avons étudié d'abord les techniques employées, puis l'action physiologique et l'action thérapeutique du médicament. Nous avons énuméré ensuite les résultats observés dans les rhumatismes, les névralgies, la bacillose pulmonaire et quelques affections diverses.

Pour le mésothorium le plan d'étude a été le même et nous avons rappelé notamment son action sur l'appareil circulatoire et la nutrition générale ; son action thérapeutique dans le rhumatisme gonococcique, les rhumatismes déformants et diverses autres affections.

Un cas d'hémophilie traité et guéri par l'hémato-éthyroïdine. Thyroïdite aiguë au cours du traitement.

(En collaboration avec le Pr Oddo).
(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1921).

Observation complète accompagnée d'une mise au point de la questiou des relations entre les glandes endocrines et l'hémostase spontanée au cours des diathèses hémorragipares.

« QUESTIONS DE GARDE » DE MEDECINE.

(En collaboration avec le Dr Paul Giraud).
1 vol. in-16° jésus, relié, 180 pages, 2e *édition*, Maupetit, éditeur, 1926.

Ouvrage didactique destiné à la préparation de l'épreuve dite des « Questions de Garde » du concours d'internat des Hôpitaux de Marseille.

Après une partie clinique présentée plus loin, nous avons exposé dans cet ouvrage le traitement des cas d'urgence médicaux.

Indications thérapeutiques, prescriptions médicamenteuses et diététiques, se rapportant à chaque cas, sont clairement détaillées selon les données les plus récentes.

La première édition de ce livre a été rapidement épuisée à Marseille et hors Marseille, où elle paraît avoir été utile aux étudiants et aux praticiens.

Sommaire de la partie thérapeutique :

Appareil digestif. — Traitement du Noma. — Traitement des vomissements. — Traitement des hématémèses. — Traitement des hémorragies intestinales. — Traitement de la gastro-entérite aiguë du nourrisson. — Traitement de la dysenterie aiguë. — Traitement de la colique hépatique. — Traitement de l'abcès du foie.

Appareil respiratoire. — Traitement du croup.— Traitement du faux croup. — Traitement de l'œdème du larynx. — Traitement de la dyspnée. — Traitement du point de côté. — Traitement du hoquet persistant. — Traitement de l'asphyxie. — Traitement de l'hémoptysie. — Traitement des vomiques. — Traitement de la crise d'asthme. — Traitement des accidents de la thoracenthèse. — Traitement de l'œdème aigu. — Traitement de l'embolie pulmonaire. — Traitement du pneumothorax.

Appareil circulatoire. — Traitement de la syncope. — Traitement de l'asthme cardiaque. — Traitement de l'asystolie. — Traitement de la péricardite aiguë. — Traitement de l'angine de poitrine.

Système nerveux. — Traitement des délires. — Traitement du délire alcoolique. — Traitement du coma diabétique. — Traitement de l'apoplexie. — Traitement de la crise d'épilepsie. — Traitement des convulsions de l'enfance. — Traitement de la crise d'hystérie. — Traitement de la méningite cérébro-spinale. — Traitement de la poliomyélite antérieure aiguë. — Traitement des névralgies. — Indications de la ponction lombaire.

Appareil urinaire. — Traitement de la colique néphrétique. — Traitement de l'asthme urémique. — Traitement de l'urémie.

Maladies générales. — Traitement des accidents sériques. — Traitement de la perforation intestinale dans la fièvre typhoïde. — Traitement de la myocardite typhique. — Traitement de l'insuffisance surrénale. — Traitement des accès pernicieux paludéens. — Traitement du rhumatisme cérébral. — Traitement du choléra. — Traitement de la peste. — Traitement de la rage. — Traitement des accès de goutte.

Intoxications. — Traitement général des intoxications. — Traitement des intoxications diverses : acides, alcalis, acide phénique, acide oxalique, aconit, aliments avariés, aniline, arsenic, accidents du salvarsan, belladone, champignons, cuivre, cyanure de potassium, ciguë, digitale, mercure, oxyde de carbone, opium, phosphore, plomb, coliques de plomb, piqûres de serpent, strychnine, asphyxie par fosse d'aisance.

Asphyxie par submersion. — Pendaison.

THERAPEUTIQUE DES HYPERTENSIONS

L'étude prolongée de 150 malades hypertendus observés pendant les cinq dernières années dans notre service des consultations gratuites de l'Hôtel-Dieu ou dans la pratique courante, nous a permis de recueillir sur l'efficacité des divers facteurs de la thérapeutique hypotensive des données que nous résumons ici.

Nous avons poursuivi sur quatre groupes de malades une observation soigneuse des résultats obtenus :

1° Par l'action des médicaments réputés hypotenseurs, employés isolément.

2° Par la cure de repos, de régime, de diurèse et de tonicardiaques utilisée sans le secours d'aucun médicament dit hypotenseur.

3° Par l'emploi de l'opothérapie thyroïdienne prudemment dosée, pour certains cas particuliers d'hypertension.

4° Par le traitement spécifique mercuriel et iodé, arsenical ou bismuthique contre des hypertensions apparues chez des syphilitiques.

Ces recherches conduites avec une méthode d'observation très soucieuse d'exactitude nous ont conduit à constater : 1° l'action généralement infidèle ou incomplète de la plupart des médicaments dits hypotenseurs ; 2° l'efficacité régulière, nette et souvent prolongée de la cure de repos, régime, diurèse et de tonicardiaques ; 3° l'utilité dans certains cas de l'opothérapie thyroïdienne ; 4° l'influence favorable du traitement spécifique dans quelques cas d'hypertension apparue au cours de syphilis récentes.

Nous résumons ci-dessous nos divers travaux dans chaque groupe de recherches.

MEDICAMENTS HYPOTENSEURS

1° **Notes sur l'action du gui, du nitrite de soude, de la trinitrine dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni).
Communication au *XVIIIe Congrès Français de Médecine*, Nancy 1925.
Revue Médicale de l'Est, 1925, 10 pages.

2° **L'action de la trinitrine dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni).
Revue Médicale de France et des Colonies, janvier 1926, 7 pages, 1 fig.
Société de Thérapeutique de Paris, mai 1926.

3° **L'action du nitrite de soude dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni).
Marseille Médical, 15 février 1926, 10 pages, 1 figure.
Société de Thérapeutique de Paris, mai 1926.

4° **L'action du chloral dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni).
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 14 mai 1926.

5° **L'action de la teinture d'ail dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni).
Revue Médicale de France et des Colonies, mai 1926, 4 pages.
Société de Thérapeutique de Paris, juin 1926.

6° **L'action du benzoate de benzyle dans les hypertensions artérielles** (En collaboration avec le Dr Dias-Cavaroni).
Revue Médicale de France et des Colonies, juin 1926.
Société de Thérapeutique de Paris, juin 1926.

7° **Notes sur l'action thérapeutique de divers hypotenseurs.**
Presse Médicale, juin 1925.
Comité Médical des Bouches-du-Rhône, conférence mensuelle, février 1926.

Au cours d'une étude d'ensemble poursuivie sur la médication hypotensive, il nous a paru pratique d'utiliser les données de la sphygmomanométrie oscillométrique pour essayer de contrôler l'action réelle contre les hypertensions artérielles :

Du *nitrite de soude*.
De la *trinitrine*.
De l'*extrait de gui*.
De la *teinture d'ail*.
Du *benzoate de benzyle*.
De l'*hydrate de chloral*.

Méthode d'observation. — Dans le but d'éloigner toute cause d'erreur et de donner à nos recherches les meilleures conditions de développement, nous avons procédé de la façon exposée ci-dessous :

1° Avant tout essai de traitement médicamenteux, les variations nyctémérales de la tension artérielle ou la courbe générale de la tension quotidienne mesurée à heure fixe, avaient été soigneusement observées chez ces malades pendant plusieurs jours, sous la seule influence du repos au lit, du régime lacto-végétarien et de la réduction des liquides. Ces conditions d'hygiène générale ont été maintenues pendant toute la durée de notre étude, sans aucune autre action thérapeutique pour pouvoir observer favorablement le pouvoir isolé des remèdes en expériences.

Après la cure médicamenteuse la tension artérielle était encore régulièrement observée pendant une assez longue période.

Au cours du nyctémère la tension artérielle chez la plupart de nos malades, passe par des valeurs assez régulièrement abaissées, 1 à 2 cm avant midi, et se relevant vers le soir en un rythme de réascension vespérale.

Le même sphygmomanomètre de Pachon avec brassard huméral de Gallavardin a servi pour toutes les recherches.

2° Avec la plupart des médicaments, parallèlement à l'étude de la pression artérielle, on a noté avant la cure, pendant la cure au moment du maximum d'action du remède, après la cure : les variations de l'azotémie, de la constante d'Ambard, de la diurèse et de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine. Le réflexe oculo-cardiaque a été étudié dans les mêmes conditions chez un certain nombre de nos malades.

Nitrite de soude

L'action du nitrite de soude a été observée :

1° Après l'administration *per os* du remède, selon l'habitude thérapeutique la plus usitée en France ; nos malades absorbaient de 0,20 à 0,25 cgr. de nitrite de soude en potion, à 10 heures et 18 heures, pendant 4 jours ;

2° Après injections intramusculaires de 0,01 cgr. de nitrite de soude.

Quatre malades ont été observés sous l'influence d'un traitement par le nitrite de soude, puis après une période sans remède, sous l'influence d'un traitement par le gui.

Après l'absorption par voie buccale

Le nitrite de soude a abaissé seulement deux fois sur dix observations et très légèrement (2 cm) la maxima après deux ou trois jours de médication.

La minima restait invariable. Ces modifications cessèrent avec la médication.

Aucune baisse de tension chez neuf autres malades. Six d'entre eux au contraire ont présenté une poussée hypertensive nette au début ou à la fin de la cure avec, dans trois cas, des signes d'intolérance marquée. On retrouve ici l'action infidèle et les dangers du nitrite de soude signalés, notamment en 1907, par M. Vaquez. L'indice oscillométrique est généralement très accru, surtout au cours des poussées hypertensives. Dans l'étude détaillée de l'action du nitrite de soude, on observe des accroissements de l'indice avec accélération du pouls se produisant 20 à 60 minutes après l'ingestion du remède et disparaissant deux

heures après la prise (Fig. 8). Quand la cure se prolonge, l'indice reste assez élevé entre ses accroissements brusques.

L'indice et le pouls reprennent leur valeur habituelle le deuxième jour après la fin de la cure.

On note par l'élévation de l'azotémie, la diminution du taux des urines et de l'élimination de la phénosulfonephtaléine, une réduction légère du pouvoir fonctionnel du rein pendant la cure.

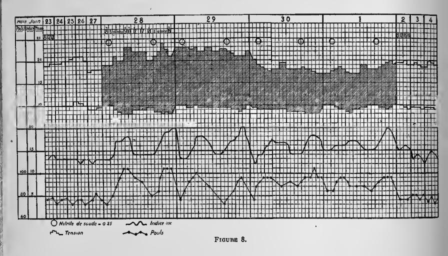


FIGURE 8.

Après l'injection intramusculaire

Le nitrite de soude plus régulièrement que par son emploi en ingestion a abaissé la tension maxima chez les quatre malades en expérience.

Deux fois la valeur de la dénivellation obtenue a atteint 3 à 4 cm de mercure, mais pendant quelques minutes seulement ; l'abaissement durable de la pression systolique dans ces deux cas n'a jamais dépassé deux centimètres de Hg en importance et le troisième jour après la fin de la médication en durée ; la minima n'a jamais diminué de plus d'un centimètre au moment même des plus forts abaissements de la maxima.

Chez les deux autres malades, baisse très passagère et légère de la maxima atteignant à peine deux centimètres sans variations de la minima.

L'indice oscillométrique a été augmenté et le pouls accéléré dans la demi-heure qui suit l'emploi du nitrite.

La poussée hypertensive si fréquente et si nette quand le nitrite de soude est absorbé en potion, ne s'est produite ici d'une façon notable qu'une seule fois sur 4 observations, mais elle a été très vive.

Les différences notables de dose peuvent rendre raison des différences sensibles observées dans l'accentuation de l'indice et la poussée hypertensive provoquée par le nitrite de soude dans les deux groupes d'expériences. La régularité de l'apparition de ces incidents, malgré la réduction notable de la dose et le changement de la voie d'absorption, mérite cependant d'être signalée. Les inconvénients de l'emploi intra-veineux du nitrite de soude ne nous paraissent pas compensés par les avantages de cette autre voie d'absorption.

Etude chez les mêmes malades de l'action du nitrite de soude et d'un autre médicament hypotenseur

Quatre de nos malades, traités par le nitrite de soude en ingestion qui n'avait provoqué chez eux aucun abaissement de la tension artérielle, mais bien, dans trois cas, une crise hypertensive nette, ont été soumis après la fin de ce traitement à un traitement par l'extrait de gui à la dose de 0,40 cgr. par jour par voie buccale. Deux de ces malades ont obtenu un abaissement sensible de 4 à 6 cm de leur maxima avec réduction légère ou nulle de leur minima. Ce résultat s'est maintenu pendant les dix jours de la cure par le gui et dix jours après la fin du traitement. Dans les deux autres cas, l'action hypotensive du gui a été négligeable.

***

Le nitrite de soude peut donc quelquefois abaisser légèrement la pression systolique, surtout quand on l'administre par la voie intramusculaire. Dans l'ensemble, cependant, son action hypotensive est très inconstante, faible et très passagère.

Même quand il abaisse la pression systolique, il laisse la minima à peu près invariable et réduit le pouvoir d'élimination du rein. Il provoque de fréquentes poussées hypertensives. A cause de son efficacité faible et irrégulière, de ses inconvénients réguliers et parfois dangereux, il semble que le nitrite de soude ne puisse être rangé parmi les médicaments utiles dans le traitement des hypertensions artérielles.

Trinitrine

Les sujets observés recevaient six gouttes, matin et soir, de trinitrine sur un morceau de sucre qu'ils croquaient et déglutissaient en deux minutes. On observait la tension artérielle, l'indice oscillométrique et le pouls, une minute,

deux minutes, cinq, sept, dix, trente minutes, une heure, deux heures, sept heures et neuf heures après la prise.

Dans une seconde série d'observations, les effets de la trinitrine ont été étudiés pendant et après la cure en notant chaque jour à heure fixe (dix heures) et toujours dans les mêmes conditions physiologiques, la valeur de la tension artérielle de l'indice oscillométrique et dupouls.

La trinitrine a abaissé sensiblement la pression maxima (de 2 à 4 cm) chez trois malades sur neuf. Une courte phase hypertensive précède généralement cet

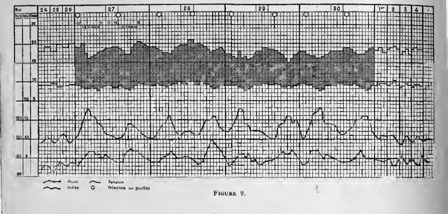


Figure 9.

abaissement qui atteint son degré le plus net 10 à 20 minutes après l'ingestion de trinitrine. La minima reste invariable.

L'indice oscillométrique a présenté dans six cas sur neuf un accroissement très remarquable avec accélération du pouls : phénomènes entièrement comparables aux effets du nitrite de soude. Dans l'étude des tensions du nyctémère cet accroissement de l'indice est particulièrement visible et atteint son maximum 7 à 20 minutes après la prise de trinitrine. Indice et pouls reviennent en deux heures à leur valeur habituelle (Fig. 9).

Toutes ces modifications sont dans l'ensemble très passagères et disparaissent le lendemain du jour où cesse la médication.

La trinitrine est donc apparue dans nos observations comme un médicament dont les effets hypotenseurs sont infidèles et passagers. De plus, la trinitrine possède comme le nitrite de soude, la propriété apparemment peu favorable d'accroître la valeur de l'indice oscillométrique sans abaisser sensiblement la tension

artérielle. Son action irrégulière et les inconvénients de son emploi ne permettent donc pas de placer la trinitrine en bonne place, parmi les remèdes hypotenseurs.

Gui

L'action du gui, après son administration par la voie buccale et par la voie intramusculaire, a été observée chez nos malades, cinq, dix, vingt, trente minutes,



Figure 10.

une heure, deux heures, quatre heures, huit heures, après la prise médicamenteuse quotidienne, et dans une autre série d'observations, chaque jour à heure fixe pendant et après la cure. Les variations des fonctions rénales ont été observées avec soin selon le mode précité.

Chez quatre malades, pour lesquels le nitrite de soude avait été sans influence, a été étudiée, après une *longue période sans remède,* l'action hypotensive du gui.

L'extrait de gui à la dose de 10 cgr. en injections intramusculaires de 0,30 à 0,40 cgr. en pilules et par jour a abaissé assez précocement la maxima (3 à 5 cm dès le 2e jour de la cure) dans six observations (Fig. 10) sur dix et chez deux mala-

des dont la tension artérielle avait été invariable ou accrue sous l'influence du nitrite de soude.

La minima peu influencée au début n'a présenté un sensible abaissement (2 à 3 cm) que trois à huit jours après le commencement de la cure et seulement chez trois malades sur les six dont la maxima avait été réduite par le gui.

L'indice oscillométrique et le pouls sont peu modifiés par l'extrait de gui. Le gui paraît avoir une influence favorable sur l'activité rénale.

Les résultats obtenus dans les cas heureux se maintiennent pendant toute la cure et jusqu'à trois ou dix jours après.

Quatre de nos malades traités par le nitrite de soude qui n'avait provoqué chez eux aucun abaissement de la tension artérielle, mais bien dans trois cas une crise hypertensive nette, ont été soumis dix jours après la fin de ce traitement à un traitement par l'extrait de gui aux doses habituelles.

Deux de ces malades ont obtenu un abaissement sensible de 4 à 6 cm de leur maxima avec réduction légère ou nulle de la minima. Ce résultat s'est maintenu pendant les dix jours de la cure par le gui et dix jours après la fin du traitement.

Action faible ou négative sur les deux autres.

L'action du gui paraît avoir en somme pour résultat chez les hypertendus de réduire la pression systolique et avec elle peut-être l'hypersystolie compensatrice dont témoigne souvent l'hypertension maxima. Ce résultat, imparfait, puisque la minima varie lentement et faiblement, doit être dans la pratique complété par une action parallèle sur la minima que peuvent procurer le repos, les purgatifs, les drastiques, les diurétiques, les tonicardiaques et le régime, éléments de la thérapeutique hypotensive, sans laquelle le gui n'est qu'un hypotenseur incomplet.

Teinture d'ail

L'action de la teinture d'ail sur la tension artérielle a été observée après l'absorption de 15 gouttes de teinture d'ail, 2 fois par jour, pendant 8 à 9 jours. Après l'absorption de vingt gouttes, puis trente gouttes par jour en une seule prise, tous les jours chez certains sujets, tous les 2 jours chez d'autres malades.

La teinture d'ail au 1/10e à la dose de quinze gouttes par jour, matin et soir, employée chez les hypertendus moyens, nous a paru agir très faiblement, irrégulièrement sur la pression artérielle maxima, sans influencer la minima. Dans les rares cas où une action favorable fut observée, l'abaissement de la pression systolique n'a jamais dépassé 2 cm en étendue et quelques heures après l'ingestion du remède en durée. L'augmentation des doses et leur emploi prolongé ont paru provoquer une reascension de la pression artérielle. Le réflexe oculo-cardiaque reste généralement invariable. Les fonctions rénales ne sont pas modifiées le plus souvent, elles ont pu être quelquefois légèrement améliorées.

En somme, la teinture d'ail paraît dans nos observations s'être comportée comme un médicament très rarement et faiblement hypotenseur.

Benzoate de benzyle

Le benzoate de benzyle en solution au 1/20e à la dose de 25 gouttes par jour matin et soir, employé chez des hypertendus moyens nous a paru agir très faiblement et passagèrement sur la pression artérielle puisque dans deux cas sur cinq seulement une dénivellation de 2 centimètres pour la maxima et de 1 centimètre pour la minima a été obtenue au début de la cure et ne s'est pas maintenue au delà de 48 heures malgré l'emploi prolongé du médicament pour six jours encore. Pour trois autres malades abaissement de 1 centimètre seulement pour 48 heures et après une semaine de médication régulière. Ces effets plutôt négatifs ont été signalés par Musser de Philadelphie et divers autres médecins qui auraient administré le benzoate de benzyle pendant des semaines à leurs malades sans constater d'effets sur la tension artérielle.

Chez de forts hypertendus (maxima au-dessus de 25) l'effet du remède à des doses supérieures aux chiffres habituels (jusqu'à 100 gouttes par jour) nous a paru plus fidèle, plus net (dénivellation pouvant atteindre 5 cm de Hg en six jours) et un peu plus prolongé puisque la tension artérielle ne reprenait progressivement ses chiffres élevés que trois ou six jours après la fin du traitement.

Les variations de la minima, même dans les cas les plus heureux, sont apparues bien après la baisse de la pression systolique, leur étendue fut bien moins considérable que celle des dénivellations de la tension maxima.

L'indice oscillométrique, le pouls, le réflexe oculo-cardiaque, l'élimination rénale n'ont pas paru sensiblement influencés par le benzoate de benzyle.

En somme l'action du benzoate de benzyle paraît dans nos observations faible et très infidèle chez les hypertendus moyens et peut se manifester chez les forts hypertendus dans les cas les plus favorables par une influence élective sur la pression systolique. Ses effets hypotenseurs, lorsqu'ils se produisent, sont un résultat imparfait que la thérapeutique hypotensive générale doit toujours veiller à compléter.

Chloral

Le chloral a été considéré pendant longtemps comme un médicament d'usage dangereux dans les affections de l'appareil circulatoire. Les expériences sur l'animal pratiquées en 1905 par Stokvis, par Arnac, et en 1915 par Arloing et Labbé, démontrèrent cependant que le chloral n'avait aucun effet spécialement toxique sur le cœur.

Chez l'homme, même au cours de certaines intoxications aiguës graves, (Oré) le cœur a paru ne présenter aucun trouble sérieux (Pouchet). Dans le chloralisme chronique, au milieu de troubles divers, plus ou moins graves, le cœur et l'appareil circulatoire sont généralement respectés (Stokvis, Wallace). Martinet (1908-1916) a pu dire avec raison « qu'aux doses usuelles même prolongées, le chloral n'exerce pas sur le cœur d'action manifeste et qu'il y a peut-être lieu de lever l'interdit dont son usage était frappé chez les cardiaques ». Pour Martinet les propriétés si spéciales du chloral, médicament inhibiteur du centre vaso-constricteur et par conséquent vaso-dilatateur général, font de lui un médicament des plus recommandables dans le traitement de certains états angiospasmodiques et de certaines crises hypertensives. L'action diurétique réelle reconnue

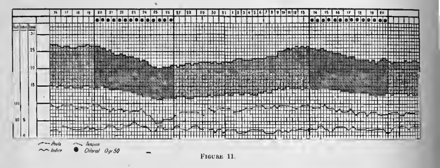


FIGURE 11.

aux doses thérapeutiques de chloral vient ajouter grandement aux avantages de ce médicament destiné dans les hypertensions à être employé chez des malades dont le rein est rarement suffisant.

L'usage du chloral chez les hypertendus a été préconisé par Martinet, par Sir Lauder-Brunton qui en recommande l'emploi chez les hypertendus avec hypertrophie cardiaque. Wilcox utilise le chloral comme hypnotique chez les cardiosctéreux.

Le chloral absorbé en potion à la dose de 1 gr. par 24 heures, soit en deux prises de 0,50 ou en quatre prises de 0,25 chez nos hypertendus paraît agir assez fidèlement sur la pression systolique qu'il abaisse après 2 ou 3 jours de médication. La dénivellation a été rarement inférieure à 2 cm et a pu chez de forts hypertendus atteindre six centimètres. Cet abaissement qui commence seulement au 3[e] ou 4[e] jour de la médication dans la plupart des cas peut se prolonger au delà de la période de cure et nous l'avons vu dans nos observations persister trois à six jours (Fig. 11).

La minima varie parallèlement aux variations de la maxima bien que dans des proportions plus réduites. L'activité rénale est souvent favorablement influencée par le chloral. L'indice oscillométrique qui a pu être réduit dans un cas reste avec le pouls généralement invariable. Aucun accident d'intolérance même après une seconde cure de sept jours répétée treize jours après un premier essai de même durée.

En somme l'action hypotensive du chloral dans les hypertensions modérées ou fortes, nous a paru assez fidèle et marquée. Si la pression systolique paraît surtout influencée, les variations de la tension minima ne sont pas négligeables et l'action favorable sur la diurèse paraît compléter les effets hypotenseurs assez notables du chloral.

RESULTATS DE LA CURE HYPOTENSIVE PAR LE REPOS, LE REGIME, LES DIURETIQUES, LES TONICARDIAQUES *et sans médicaments dits hypotenseurs*

1° **Notes sur le traitement des hypertensions artérielles sans médicaments dits hypotenseurs** (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1926).

2° **Notes sur la thérapeutique des hypertensions artérielles** (*Revue Médicale de France et des Colonies*, juillet 1926).

Ces résultats sont les plus nets, les plus fidèles et les plus durables que nous ayions obtenus.

Méthode d'observation. — Notre thérapeutique avait pour but non d'abaisser artificiellement la pression artérielle, mais d'arriver à réduire la maxima et surtout la *minima* par l'ensemble des moyens suivants :

1° *Réduction du travail du cœur* en diminuant les résistances périphériques par la *purgation drastique* (huile de ricin 40 grammes, eau-de-vie allemande, sp. de nerprun àà 20 grammes) qui commençait toujours les périodes de cure ; chez certains malades très infiltrés une saignée de 200 grammes obtenue par les sangsues précédait souvent de 12 à 24 heures la purgation de la première cure.

Par le repos complet ou relatif (12 heures de lit, 2 à 4 heures de chaise longue par 24 heures) en évitant par ailleurs tout effort brusque ou prolongé.

Par le régime. Les cinq premiers jours du traitement après le drastique, les malades suivaient un régime sans viande ni œufs et très hypochloruré composé de laitage, pâtes, purées, semoule, tapioca, fruits. Pour les autres jours, à ce premier régime s'ajoutaient des légumes, du pain en quantité modérée, de la

viande, des œufs ou du poisson 1 à 3 fois par semaine ou plus selon l'état du malade. Réduction systématique des liquides à 1 litre 250 et au-dessous ; régime toujours hypochloruré dans son ensemble.

Par l'accroissement de la diurèse. A l'action diurétique de la digitale et de la scille administrées comme tonicardiaques était ajouté l'effet de la théobromine (0,50 par jour pendant cinq jours) à dose très modérée donc, car ce médicament semblait incommoder fréquemment les malades sans améliorer leur élimination rénale.

2° *Accroissement de l'énergie cardiaque.* Les malades hypertendus ainsi traités recevaient régulièrement 40 gouttes par jour de solubaïne pendant cinq jours, puis pour cinq jours encore, quarante gouttes par jour d'un mélange à parties égales de teinture de digitale et de teinture de scille.

Nous avons donc mis en œuvre systématiquement des moyens classiques trop négligés peut-être dans la pratique générale et dont il a paru utile d'éclairer et de vérifier l'efficacité.

La tension artérielle des malades ainsi traités était observée à heure fixe et dans des conditions physiologiques toujours identiques. On notait de même régulièrement, le taux des urines, le taux de l'azotémie avant, pendant et après la cure, les variations du poids, des signes fonctionnels et physiques liés à l'hypertension artérielle des sujets en expérience.

L'appréciation des résultats obtenus fut toujours basée sur les modifications des signes cliniques comparées aux variations de la pression artérielle. Les chiffres de celle-ci ont toujours été étudiés non seulement dans leur valeur absolue, mais encore et surtout dans leurs rapports (pression différentielle) capables de nous éclairer sur les modifications favorables ou non de l'équilibre circulatoire.

Résultats observés. — *L'action du purgatif drastique* est de tous les moyens mis en œuvre, celui dont le résultat immédiat fut le plus régulier et le plus facile à observer. Nul doute qu'il n'ait été passager dans les cas où le repos, le régime, les tonicardiaques et les diurétiques n'ont pas complété son effet, l'amorçage du résultat heureux.

La dénivellation obtenue le jour même et le lendemain de l'action du drastique se traduit par un abaissement net de la maxima de 3 et 4 cm de Hg, et de la minima qui peut atteindre 2 et 3 cm, dans de nombreux cas. Ce résultat est très net chez les malades dont les évacuations sont abondantes et qui ont, de ce fait une déplétion massive par voie intestinale. Mais il a paru aussi marqué chez des sujets dont les évacuations furent moyennes, et il semble bien que l'action de dérivation mécanique du drastique se complète sans doute par une influence dépressive sur les dépendances vaso-motrices du système neuro-végétatif.

L'action des tonicardiaques et des diurétiques est moins facile à mettre nettement en évidence. Elle nous a paru certaine. Les malades qui en ont été privés

à certaines cures ou dans leur traitement en général, n'ont pas présenté les améliorations régulières et marquées, les variations favorables de l'azotémie et de la diurèse qu'a donné dans la plupart des cas la cure complète.

L'action du régime et surtout du repos ont été très faciles à établir. L'un et l'autre ayant dans bien des cas provoqué des abaissements notables de la maxima (4 à 5 cm), de la minima (2 à 3 cm) sans l'intervention d'aucun autre moyen thérapeutique. Il faut noter également ici que les résultats n'ont été durables et progressifs que par l'action combinée de nos moyens thérapeutiques déjà énoncés.

Grands hypertendus. — Il a été possible d'observer assez complètement trente malades grands hypertendus, c'est-à-dire ayant une maxima au-dessus de 23 et une minima au-dessus de 12.

Parmi ces trente malades : les uns ont été traités au cours de la période latente de leur hypertension, les autres au début de la période troublée par les premiers signes de l'insuffisance du cœur aux besoins de l'équilibre circulatoire, d'autres, enfin étaient en pleine période de défaillance cardiaque.

Nous énoncerons successivement les résultats thérapeutiques obtenus dans nos trois catégories d'observations qu'il a paru important de distinguer pour donner à nos résultats une signification plus précise.

Grands hypertendus latents. — Les observations de ce groupe se rapportent à des malades venus consulter pour des symptômes sans rapports avec leur hypertension et chez lesquels au cours de l'examen général, la sphygmomanométrie oscillométrique a révélé l'existence d'une hypertension marquée : Mx = 23 à 25. Mn = 12 à 16, selon les cas.

Les variations de la pression artérielle obtenues par le traitement précité se sont présentées avec les caractères suivants :

La pression systolique a été abaissée de la valeur de cinq à huit centimètres de Hg dans cinq cas sur dix malades observés, de 4 à 2 cm de Hg dans quatre cas sur dix. Elle a continué de s'élever malgré le traitement dans un cas.

La pression diastolique dont la réduction a toujours été contemporaine de l'abaissement de la maxima a subi des dénivellations variant de 5 à 6 cm de Hg dans cinq cas sur dix, de 2 à 3 cm dans quatre autres cas. Le malade dont la maxima s'est accrue malgré le traitement a présenté aussi une légère élévation de la minima.

La pression différentielle dans ces diverses observations était avant la cure inférieure à sa valeur normale, donc insuffisante dans six cas sur neuf, égale à sa valeur normale dans un cas, et supérieure à la normale chez deux derniers malades.

Après la cure : pour les six premiers malades : elle est revenue à la normale dans 3 cas, l'a dépassée dans 2 autres cas, restant invariable chez le sixième malade. Pas de modifications dans les trois autres observations.

L'indice oscillométrique généralement élevé chez ces malades (6 à 12) a présenté une légère réduction de son amplitude dans six cas sur neuf.

L'azotémie était normale chez neuf malades sur dix ; 0,30 à 0,38 avant la cure elle a subi après la cure des variations négligeables. Elle s'élevait dans un seul cas à 0,54 cgr. avant la cure et revint après les premières semaines de traitement à 0,32.

La diurèse s'est toujours régulièrement accrue au cours du traitement.

Le poids a diminué dans tous les cas s'abaissant de 6 à 8 kilos en quelques semaines.

L'état fonctionnel des malades s'améliorait également, ceux-ci accusant une sensation de mieux être, un sommeil meilleur, une activité intellectuelle et physique plus grande.

Quant à la rapidité d'apparition de ces résultats et à leur persistance, il faut noter que les améliorations amorcées dès la première cure se sont réalisées progressivement en six mois de traitement régulièrement surveillé chez quatre malades, en deux mois chez un sujet, en douze ou dix-huit mois dans trois dernières observations. Nos malades ensuite pendant une période de trois à cinq ans nous ont permis de contrôler la persistance du résultat obtenu.

En somme les résultats de l'action thérapeutique régulière et prolongée ont été généralement favorables chez ces grands hypertendus latents puisque dans 90 % des cas traités et soigneusement observés, la pression artérielle a pu être ramenée progressivement et pour longtemps à des chiffres voisins de la normale.

Grands hypertendus à la période troublée. — Nous avons groupé dans cette catégorie, les sujets qui avaient présenté quelques symptômes traduisant l'existence d'un trouble circulatoire cardio-vasculaire ou rénal. Parmi les manifestations observées par nos malades, la dyspnée d'effort, une précordalgie marquée ou des palpitations ont été les plus fréquentes (80 % des cas), les autres se plaignaient de vertiges sans autres manifestations nettes (20 % des cas). Tous continuaient, malgré ces signes, leur vie habituelle. Pression artérielle, maxima 24 à 23, minima 16 à 12, selon les malades.

L'emploi de la thérapeutique hypotensive dont le détail est exposé au début de notre étude a donné pour ces malades des résultats presque aussi favorables que pour ceux observés dans la période de l'hypertension latente.

La pression systolique a été abaissée de la valeur de 10 à 5 cm de mercure dans sept cas sur dix malades. Le résultat a été négligeable ou entièrement négatif dans deux cas sur dix.

La pression diastolique a diminué régulièrement et parallèlement avec la pression systolique dans tous les cas favorables. Ces réductions, cependant n'ont

pas présenté l'étendue observée chez les hypertendus latents. Elles se mesuraient par 6 et 5 cm de Hg dans 4 cas sur 10, par 2 à 4 cm dans 3 cas sur 10, elles ont été négligeables ou nulles dans 2 cas et la minima s'est élevée malgré la cure dans un cas.

La pression différentielle dans ce groupe de malades a présenté les variations suivantes : *Avant la cure* elle était inférieure à sa valeur normale, donc insuffisante dans 7 cas sur 10, égale ou légèrement supérieure à son taux habituel dans 3 cas sur 10.

Après la cure, pour les sept cas où la différentielle était insuffisante, elle a repris sa valeur normale dans six cas et n'a pas varié dans le septième. Elle est restée invariable dans les trois cas où elle était normale ou accrue au début des recherches.

L'indice oscillométrique mesurait 5 à 11 selon les cas, il est resté aux environs de ces chiffres pendant la durée de nos observations.

Le taux de l'azotémie était nettement élevé dans deux cas sur dix atteignant les valeurs de 0,70 à 0,80 cgr. d'urée par litre. Le traitement l'a toujours ramené et maintenu aux chiffres normaux, 0,36 dans un cas et 0,35 dans l'autre.

L'accroissement de la diurèse a été obtenu régulièrement au cours des périodes de cure.

Le poids a été nettement et régulièrement diminué par le traitement de 6 à 20 kilogrammes selon les malades.

Les troubles fonctionnels qui avaient conduit les malades à la consultation ont cédé rapidement, après les premières cures, leur disparition précède nettement la réduction progressive de l'hypertension artérielle et souvent les malades signalent leur retour à l'état normal longtemps avant que la sphygmomanométrie indique les réduction les plus étendues de la pression artérielle, ce qui se produit 2 à 15 mois après le début du traitement.

Si l'on compare le pourcentage des différents résultats obtenus chez les hypertendus à la période troublée à ceux obtenus chez les hypertendus latents, on constate que, si la pression systolique peut être encore réduite d'une façon notable dans 70 % des cas au lieu de 90 %, la pression distolique encore réductible assez parallèlement à la maxima, présente cependant des réductions moins étendues et moins fréquentes que chez les hypertendus latents.

Les dénivellations minimales supérieures ou égales à cinq ne représentent plus que le 40 % des cas observés et dans 30 % des cas au lieu de 10 % le résultat thérapeutique a été nul ou négatif quant à l'abaissement de la pression diastolique. Aucun décès parmi ces dix malades observés depuis cinq ans et dont l'amélioration dans les cas favorables persiste pendant que se succèdent les périodes de cure plus ou moins espacées.

Grands hypertendus arrivés à la période de défaillance cardiaque. — Nous avons réunis dans cette dernière catégorie de grands hypertendus, ceux qui ont présenté à l'examen des signes indubitables de défaillance du myocarde. Les signes ont été en dehors des manifestations fonctionnelles et générales graves, le bruit de galop gauche dans cinq cas sur sept, l'insuffisance aortique fonctionnelle dans un cas, le pouls alternant dans un dernier cas. Pression systolique 31 à 24, pression diastolique 12 à 19 selon les cas.

Les prescriptions de repos, de régime et de médication résumées au début de notre étude ont été appliquées ici avec une extrême rigueur, elles ont produit des résultats satisfaisants appréciables dans 60 %, franchement négatifs dans 40 % des cas observés. Nous allons exposer brièvement les caractères généraux des résultats obtenus.

La pression systolique a été abaissée de la valeur de cinq à sept centimètres de Hg, dans deux cas sur sept, de trois à quatre centimètres dans deux cas sur sept, l'abaissement de la maxima a été négligeable ou nul dans trois cas sur sept.

La pression diastolique a diminué parallèlement à la réduction de la pression systolique dans tous les cas où cette dernière s'est abaissée sensiblement. Cet abaissement se mesurait par 5 à 7 cm de Hg dans deux observations, par 4 et 3 cm dans deux autres observations. Il a été imperceptible ou inexistant dans les trois cas où la maxima est restée invariable.

La pression différentielle a présenté les valeurs suivantes aux diverses périodes de nos observations chez ces hypertendus défaillants.

Avant la cure elle était inférieure à sa valeur normale, donc insuffisante dans quatre cas sur sept, égale ou légèrement supérieure à sa valeur normale théorique dans trois cas sur sept.

Après la cure pour les quatre cas où la différentielle était insuffisante, elle a repris sa valeur normale, ou au delà, dans trois d'entre eux. Elle s'est réduite encore et sensiblement dans le quatrième cas. Elle est restée invariable ou s'est améliorée légèrement dans les cas où elle était normale ou accrue au début des recherches.

L'indice oscillométrique s'est accru légèrement dans les cas favorables où les tensions artérielles, maxima et minima, furent abaissées par la cure. Il est resté invariable ou a diminué dans les cas négatifs.

Le taux de l'azotémie était élevé dans trois cas sur sept chez nos malades entre 0,60 et 0,50 avec des valeurs de K supérieures à 0,12.

Sous l'influence de la cure, le taux de l'azotémie a été réduit et la valeur de K améliorée (obs. XXXVIII par exemple K = 0,133 Ur = 0,50 avant la cure. K = 0,09, urée 0,40, après trois mois de traitement, pression artérielle de 29/16 à 25/13).

L'accroissement de la diurèse a été nettement obtenu par la cure dans tous les cas améliorés ou non au point de vue de la valeur des tensions artérielles.

Le poids a subi chez les malades améliorés des réductions très importantes (obs. XI. Tension de 25/11 à 19/10 1/2), a perdu 15 kilos en quatre mois (obs. XXXVIII 29/16 à 25/13 a perdu 10 kilos en quatre mois).

Les signes fonctionnels et généraux, les signes de défaillance cardiaque évidente (bruit de galop, etc...) ont toujours cédé à la suite du traitement même si les chiffres de la pression restaient invariables.

Dans deux cas sur sept ces signes reparaissent assez facilement en cas d'efforts brusques ou prolongés. Le malade atteint de pouls alternant et que nous suivons à peine depuis quatre mois, a présenté dans cette période une diminution dans la fréquence d'apparition des pulsations alternantes et une très notable amélioration de ces signes fonctionnels : dyspnée, palpitations, douleurs en barre précordiale, insomnie.

Quant à la rapidité d'apparition et à la persistance des résultats favorables, il faut noter que dès la première ou deuxième cure de vingt jours, les signes fonctionnels s'atténuent très sensiblement.

L'abaissement le plus net de la pression artérielle dans les cas favorables s'est produit en 4 ou 5 mois, d'une façon progressive et souvent entrecoupée de petites crises hypertensives. Ce résultat heureux s'est maintenu chez nos quatre malades et a pu être contrôlé pendant 3 ans ou 2 ans chez chacun d'eux.

Parmi les malades insensibles à l'action de la cure, il y a eu deux décès, l'un en pleine crise d'angor pectoris, l'autre par hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire.

Il est facile de constater par comparaison avec les autres groupes de grands hypertendus déjà observés, que les résultats obtenus dans cette dernière catégorie sont infiniment moins favorables puisque les diminutions nettes et durables de l'hypertension apparues dans 90 % ou 70 % des cas pour les deux premières catégories, ne se voient ici que dans 60 % des cas et avec 30 % seulement de réduction maximale ou minimale appréciables. Pour le reste, 40 % d'insuccès et deux décès sur nos dernières observations contre 10 et 20 % d'insuccès complet et aucun décès parmi les premiers cas étudiés.

Les comparaisons peuvent servir à montrer la nécessité d'un diagnostic précoce, et la valeur très diverses du traitement selon la période où le grand hypertendu est traité.

Moyens hypertendus. — Nous avons pu suivre et assez complètement douze malades porteurs d'hypertension dont la valeur variait entre 23/14 et 18/12, dix d'entre eux ayant une maxima au-dessus de 20 et une minima au-dessus de 10.

Parmi ces douze malades, les uns ont été traités au cours de la période latente de leur hypertension, les autres ont commencé leur traitement au début de la période troublée de leur hypertension. Nous n'avons observé dans cette catégorie d'hypertendus moyens aucun malade en état de défaillance cardiaque constituée.

Moyens hypertendus latents. — Ici encore l'hypertension artérielle fut une découverte de l'examen clinique chez des malades venant consulter pour tout autre raison que des troubles cardio-vasculaires ou rénaux, à la suite du traitement général habituel, les résultats obtenus furent les suivants.

La pression systolique a été abaissée de la valeur de 4 à 6 cm. de Hg dans deux cas sur six, de 2 à 3 cm. dans deux autres cas. Elle est restée invariable chez un malade et a continué de s'accroître malgré le traitement dans un dernier cas.

La pression diastolique a subi une diminution contemporaine de la baisse maximale qui se traduisait par une dénivellation de 3 à 4 cm. de Hg dans quatre cas sur six, de 8 cm. dans un autre cas. Elle a continué de s'accroître parallèlement à la pression systolique chez un dernier sujet.

La pression différentielle a présenté les valeurs suivantes aux diverses périodes de nos observations chez des moyens hypertendus latents.

Avant la cure elle était, dans trois cas sur six, d'une valeur nettement inférieure de 2 à 3 cm. à sa valeur normale, égale ou supérieure à cette valeur dans les trois autres cas.

Après la cure, parmi les 3 malades à différentielle insuffisante, l'un a présenté un retour à la normale de sa différentielle, les autres ont obtenu seulement une réduction nette de leur insuffisance. Les malades à différentielle normale ou supérieure à la normale ont amélioré deux fois sur trois la valeur de cette pression différentielle.

L'indice oscillométrique est resté ici à peu près invariable dans tous les cas.

Le taux de l'azotémie, qui était anormal avant la cure, une seule fois sur six, 0,47, K = 0,147, s'est abaissé assez régulièrement au cours du traitement jusqu'à atteindre 0,35 cg, K = 0,078 sans que la pression artérielle ait d'ailleurs subi une amélioration parallèle. Il s'agit, au contraire, du seul de nos malades chez lequel l'hypertension artérielle modérée soit restée insensible au traitement et s'est même accrue (18/12 à 20/13) alors que la fonction uréo-sécrétoire s'améliorait grandement.

L'accroissement de diurèse fut net pendant la cure et quelques jours après elle dans tous les cas.

Le poids a subi chez les malades améliorés une réduction variant de 2 à 5 kilogs selon les cas.

Quant à la rapidité d'apparition et la persistance des résultats favorables, notons que ces moyens hypertendus se sont améliorés très lentement pour la plupart, un seul ayant présenté, en 15 jours, une baisse importante, les autres ayant obtenu, en 8 à 12 mois de traitement, la réduction progressive de leur hypertension artérielle. Tous ont observé dans ces quatre ans, par la continuation des cures espacées, le résultat favorable obtenu dont le pourcentage est le suivant : Baisse maximale supérieure à 5 cm. de Hg. un cas sur six, supérieur à 2 cm, quatre cas

sur six. Nulle un cas sur six, soit 80 % de résultat favorable. Baisse minimale supérieur : 5 = supérieur 2 cm. inférieur, nulle 2, soit 70 % de résultat favorable.

Moyens hypertendus à la période troublée. — Ces moyens hypertendus étaient arrivés à une période d'évolution de leur hypertension où étaient apparus des signes nets d'un trouble dans l'équilibre des fonctions cardio-vasculaires. Tous nos malades sont venus conseiller pour dyspnée à l'effort et surtout pour douleur précordiale nette et persistante six fois sur dix .cas avec souvent palpitations Voici les résultats de la cure habituelle chez ces malades :

La pression systolique a été abaissée de la valeur de 5 cm de Hg dans un cas sur dix ; de la valeur de 2 à 4 cm dans cinq cas sur six, tous ont donc été nettement améliorés à ce point de vue.

La pression diastolique a diminué dans les cas favorables assez régulièrement avec la maxima de valeurs qui deux fois sur dix allaient supérieures à la baisse de la maxima (obs. XXI, 4 cm 18/2 à 15/8), (obs. XII, 5 cm 1/2, 21/13 1/2 à 16/8) dans trois cas étaient inférieures de moitié ou du tiers à la réduction de la pression systolique. Chez un dernier malade enfin, la minima a diminué de 1 cm pour une baisse systolique de 3 cm.

La pression différentielle. — *Avant la cure,* la différentielle était insuffisante chez cinq malades sur six. Elle est redevenue normale deux fois sur cinq, supérieure à la normale une fois sur cinq, et restée insuffisante dans les deux derniers cas. Pas de variations chez le sixième malade.

L'indice oscillométrique s'est accru de 2 à 3 divisions dans les cas favorables.

L'azotémie normale avant la cure a présenté des variations négligeables au cours du traitement.

La diurèse s'est régulièrement accrue pendant et après la cure.

Le poids a diminué sensiblement (3 à 10 kilogs) chez tous les malades dont la pression artérielle s'est réduite.

Les troubles fonctionnels ont disparu dès la première cure, la rapidité des résultats favorables a été dans ces groupes de malades assez grande, l'amélioration nette de la tension étant apparue 3 à 6 mois après le commencement de la cure dans quatre cas sur six. Tous nos malades ont conservé les résultats obtenus. Ceux qui étaient peu sensibles à l'action de la cure ne se sont pas aggravés pendant les cinq ans durant lesquels nous avons continué à les observer.

Si l'on compare le pourcentage des améliorations obtenues chez les moyens hypertendus à la période silencieuse de l'hypertension à celui de la période troublée, on notera que la maxima et la minima se sont abaissées aussi fréquemment dans l'une et l'autre catégorie ; notons seulement pour la période troublée la rareté de dénivellations marquées de la minima sous l'influence de la cure.

Grands ou moyens hypertendus ont donc obtenu par la cure hypotensive de repos, régime, diurétiques et toni-cardiaques des résultats assez fréquents, réguliers et fidèles.

La valeur de ces résultats nous apparaît surtout dans la réduction contemporaine et nette des pressions systoliques et diastoliques dans 90 et 70 % des hypertendus non encore atteints de défaillance cardiaque. Réduction dont la signification heureuse se confirme par l'évolution favorable de la différentielle et l'amélioration durable des signes fonctionnels et généraux. Aucun remède dit hypotenseur employé isolément ne nous a jamais donné de résultats comparables.

RESULTATS DE L'OPOTHERAPIE THYROIDIENNE CHEZ CERTAINS HYPERTENDUS

Comité Médical des Bouches-du-Rhône, juin 1926.
Revue Médicale de France et des Colonies, 1926.

Parmi 150 hypertendus examinés dans les cinq dernières années, quatre malades se sont présentés à nous avec une pâleur, une bouffissure du visage et des mains, une infiltration générale des téguments distincte de l'œdème de stase, des modifications du système pileux, de l'obnubilation intellectuelle légère, une voix nasonnée qui évoquaient certains aspects du myxœdème.

Ce syndrome que nous avons observé trois fois chez des femmes, une fois chez l'homme était apparu entre 50 et 65 ans et s'accompagnait d'hypertension modérée ou forte (18/12, 20/12, 22/12, 24/15) contre laquelle la cure générale habituelle ou les médicaments réputés hypotenseurs sont restés sans effet. De même ni accroissement de la diurèse, ni réduction sensible et prolongée du poids, ni amélioration fonctionnelle par les moyens thérapeutiques ordinaires.

Dès 1923 il nous est apparu qu'un semblable tableau clinique et l'échec du traitement habituel devaient légitimer des essais opothérapiques thyroïdiens prudemment dosés.

La médication thyroïdienne a été d'ailleurs préconisée par divers auteurs dans les néphrites et les cardiopathies. Signalons les premiers essais de Heinsheimer, les recherches de Percy, Thévenot, Marchiafava et Bignami, Volhard et Pibram, Levi et Rostchild, Campanacci dans les néphrites, de Tillgren, Eppenger et tout récemment de Laubry Mussio-Fournier et Walser, Abrami, Brulé et Heitz dans certaines cardiopathies.

Nous allons résumer la méthode d'observation mis en œuvre pour l'étude de cette médication et les résultats obtenus chez nos malades hypertendus.

Méthode d'observation. — Après la mise au repos et au régime, après l'action du purgatif drastique et d'une cure de cinq jours par la solubaïne (40 gouttes par jour) nous avons administré à nos malades un centigramme matin et soir d'extrait thyroïdien pendant 10 jours. Chez une de nos malades femme ont été ajoutés 0,20 centigrammes matin et soir d'extrait ovarien. Ce traitement opothérapique était repris tous les 20 jours avec l'ensemble de la cure. Les cures de 20 jours se succédaient d'abord régulièrement pendant deux mois puis ont été reprises tous les deux ou trois mois selon l'état des malades pendant six à dix-huit mois.

Résultats obtenus. — Le premier résultat le plus net et le plus constant fut l'accroissement de la diurèse qui avait été insensible jusque là aux diurétiques ordinaires. Le *taux des urines* passait de 800 gr. par 24 heures environ à 1.500 et 2.000 grammes par jour. Cette débacle urinaire apparaissait pendant la cure

opothérapique et se continuait parfois en s'accentuant après la fin de la médication thyroïdienne. La constante d'Ambard qui était aux environs de 0,12 à 0,14 est tombée chez ces malades à 0,08, 0,09.

Le *poids* des malades diminuait rapidement de 6 à 8 kilos en trois ou cinq semaines selon les cas.

Les variations de la pression artérielle furent les suivantes. Deux de nos malades étaient des hypertendus moyens (18/12, 22/12) qui présentèrent après cinq et huit jours de traitement une réduction nette de leur tension artérielle portant principalement sur la minima de 18/12 à 16/9 chez l'un et de 20/12 à 20/8 chez l'autre. La pression différentielle nettement insuffisante chez l'un, à peine normale chez l'autre s'est accrue notablement dans les deux cas pour devenir supérieure à la valeur normale théorique après la cure.

L'indice oscillométrique s'est accru dans tous les cas. La continuation de la cure par périodes assez espacées (20 jours tous les 2 mois) a maintenu les résultats que nous avons pu contrôler régulièrement depuis plusieurs mois dans un cas, depuis trois ans passés chez l'autre.

Une de nos malades dont l'aspect clinique était également typique et la tension artérielle mesurait 20/12 n'a pu être suivie à cause de son départ hors Marseille.

Notre quatrième observation se rapporte à une malade grande hypertendue 25/15 arrivée à la période de défaillance cardiaque avec bruit de galop gauche et augmentation de volume du foie débordant de deux doigts les fausses côtes. Urée du sang 0,29 K = 0,12, traces d'albumine dans les urines. Oligurie. Aspect de bouffissure myœdémateuse de la face et des mains, hypertrichose faciale, métrorragies irrégulières mais très prolongées. Aucune modification favorable de l'hypertension par une cure ordinaire de six mois. On obtient cependant une diminution nette de la dyspnée d'effort, de l'hépatomégalie et la disparition du bruit de galop. Réduction de poids de 2 kilogrammes. Après une cure de repos à Royat avec traitement thermal modéré, l'emploi prolongé de l'opothérapie thyro-ovarienne amène en 25 jours une diminution nouvelle du poids (5 kilogr.), une diurèse abondante et une chute de la pression systolique et diastolique qui tombent progressivement en un mois de 25/14 à 18/8. La malade peut reprendre une vie assez active. Quelques négligences dans le traitement et le régime provoquent à la fin de 1923 deux poussées hypertensives (23/12 et 26/16).

Mais la reprise régulière dans la suite de la cure habituelle de 20 jours tous les deux mois avec purgatif drastique, solubaïne, extrait thyroïdien et ovarien selon le mode indiqué ont conservé cette malade depuis trois ans dans un état d'équilibre satisfaisant, la pression artérielle se maintenant entre 21/11 et 19/9 au lieu de 25/14, l'état fonctionnel étant compatible avec une existence normale.

Le mécanisme de ces résultats heureux dont la netteté doit être reconnue peut relever sans doute d'une action hypotensive, d'une action excito-sécrétoire sur le rein de l'activité thyroïdienne ou de son action possible sur le métabolisme de

l'urée et de diverses autres substances. Il s'éclaire surtout, semble-t-il, par l'action de la glande thyroïde sur le métabolisme de l'eau dans les tissus.

En somme chez certains hypertendus à aspect clinique particulier, le myxœdème qu'il nous a été donné d'observer quatre fois sur 150 cas d'hypertension artérielle examinés, les signes de l'hypertension résistent au traitement habituel le plus complet et peuvent céder remarquablement par l'emploi de l'opothérapie thyroïdienne combinée au traitement classique de l'hypertension. Il a paru utile de signaler ces faits doublement intéressants au point de vue pathogénique et thérapeutique.

ACTION DU TRAITEMENT SPECIFIQUE SUR LES HYPERTENSIONS DES SYPHILITIQUES

Comité Médical des Bouches-du-Rhône, juin 1926.
Revue Médicale de France et des Colonies, 1926.

Dans les recherches que nous avons poursuivies avec Ch. Toinon sur les rapports de la syphilis et de l'hypertension nous avons observé assez fréquemment (15 % du total général des hypertendus examinés) des malades gravement hypertendus chez lesquels la syphilis était la seule cause connue de lésions, vasculaires généralisées et cardiorénales, hypertensives. Déjà MM. Vaquez et Leconte signalent l'existence de la syphilis chez 13 % environ des hypertendus.

Parmi les syphilitiques hypertendus que nous avons observés, nombreux furent les cas où la thérapeutique classique des hypertensions et l'emploi des remèdes dits hypotenseurs demeurèrent inefficaces.

Il nous a donc paru utile d'observer méthodiquement chez ces malades quelle serait l'action isolée sur l'évolution de leurs hypertensions, du traitement spécifique régulièrement appliqué.

Méthode d'observation. — Nous avons étudié ainsi seize malades grands ou moyens hypertendus 29/19 à 21/12 et qui tous avaient un Wassermann positif sauf deux. Parmi ces derniers l'un avait de nombreux stigmates : pupillaires buccaux, cutanés de syphilis ancienne, l'autre qui n'avait point d'antécédents spécifiques connus, a été traité parce que son hypertension résistait aux moyens ordinaires. L'âge de la syphilis était variable dans nos observations qui peuvent se répartir à ce point de vue en deux groupes : l'un, de malades syphilitiques depuis trois à six ans, l'autre de syphilitiques anciens : 12 à 30 ans. Ces malades avaient tous un rein suffisant et conservèrent des urines normales et une azotémie variant entre 0,35 et 0,40 cgr. d'urée sanguine par litre avant, pendant et après la cure. Aucun d'eux n'avait jamais présenté de signes sérieux de défaillance cardiaque et n'était porteur de lésions valvulaires appréciables. Ils étaient pour la plupart dans la période latente de leur hypertension.

Nos malades soumis au repos et au régime habituels recevaient tous les deux mois les uns une série d'injections intramusculaires de biiodure de Hg (0,02 cgr.) ou d'hydroxyde de bismuth (12 semblables), d'autres une série d'injections intraveineuses de cyanure de Hg à 0,02 ou de novarsénobenzol à doses modérées (0,15-0,45).

La pression artérielle était observée à heure fixe et dans les mêmes conditions physiologiques avant le traitement, très attentivement pendant la période de cure et longtemps encore après elle.

Résultats. — *Grands hypertendus.* — Pendant le traitement après la cinquième ou sixième injection intramusculaires de biiodure de Hg ou de sels bismuthiques, après la troisième ou quatrième injection intraveineuse de cyanure de mercure ou de novarsénobenzol on a pu observer des dénivellations appréciables de la maxima. Dans cinq cas sur six la pression systolique s'est abaissée de 2 à 5 cm de Hg. Les résultats étaient transitoires. Ils disparaissaient au cours même du traitement et l'on a vu la pression artérielle regagner ses valeurs d'avant la cure vers la fin de la série d'injections intramusculaires et intraveineuses. Dans la sixième observation la pression artérielle resta insensible au traitement spécifique.

Tous ces malades grands hypertendus étaient des syphilitiques anciens (12 à 30 ans).

Moyens hypertendus. — Dans trois observations sur dix un abaissement sensible de la pression artérielle s'est produit dès le milieu de la cure. La maxima a diminué de 3 à 6 cm de Hg selon les cas, la minima de 2 à 3 cm. Cette réduction de l'hypertension artérielle s'est maintenue pendant cinq mois environ après la fin de la dernière série de piqûres. Ces trois malades étaient porteurs de syphilis assez récentes âgées de 3 à 6 ans.

Dans six autres cas sur dix l'abaissement de la tension artérielle fut en tous cas comparable par son étendue et sa durée passagère à celui déjà noté chez les grands hypertendus. La maxima fut réduite de 2 ou 4 cm, la minima de 2 ou 3 cm et pendant la durée de la cure.

Dans un dernier cas aucune variation de la pression artérielle malgré le traitement.

Quant aux rapports observés chez tous ces malades entre les valeurs de la pression systolique et celles de la pression diastolique, à l'évolution de leur pression différentielle il est possible de les résumer ainsi pour les sujets dont la pression artérielle s'est abaissée soit d'une manière durable, soit passagèrement.

Ceux qui *avant la cure* avaient une différentielle normale ou supérieure à la normale ont conservé ou amélioré *après la cure* la valeur de leur pression différentielle, dans la réduction totale de leur hypertension.

Ceux qui avant la cure avaient une différentielle insuffisante ont présenté après la cure spécifique une différentielle normale ou supérieure à la normale.

Un seul cas fait exception sur 14 malades dont l'hypertension fut réduite, c'est celui d'un malade dont les antécédents spécifiques connus n'avaient pu être établis et qui, ayant avant la cure une différentielle supérieure à la normale, eut pendant quelques jours aprés une série d'injections intramusculaires de biiodure de Hg à 0,02 une différentielle inférieure de 1/2 cm à la normale théorique.

Tels sont les résultats favorables obtenus à la suite du traitement spécifique sur certaines hypertensions résistant à la curc hypotensive ordinaire chez des syphilitiques. Cette action parfois très appréciable du traitement antisyphilitique opposé à l'insuccès réel de la médication classique, mérite d'être signalée.

Nous ferons observer que les résultats satisfaisants ont été obtenus indifféremment par l'un ou l'autre des agents thérapeutiques spécifiques (traitement iodo-mercuriel, mercuriel, arsenical ou bismuthique) ; l'action du biiodure de mercure et avec lui du traitement iodo-mercuricl n'a pas été plus nette que celle des autres médicaments.

L'âge de la syphilis paraît avoir eu dans nos observations une grande importance sur la netteté et la durée des résultats. Trois succès sur trois cas de syphilis récente. Onze résultats trés incomplets et transitoires et deux nuls sur 14 cas de syphilis ancienne.

Remarquons enfin que les réductions de l'hypertension provoquées par la cure spécifique se sont établies en améliorant la pression différentielle de nos malades et par là même leur équilibre circulatoire, sans altérer leurs fonctions rénales.

Ces réductions de la tension artérielle ont ainsi les caractères favorables des effets thérapeutiques complets sur les hypertensions. Hypertensions que le traitement doit tendre non à décapiter ou à réduire par un déséquilibre passager, mais bien à ramener vers l'état normal en conservant et améliorant les conditions nécessaires à l'équilibre cardio-vasculaire et rénal.

***

Toutes ces recherches poursuivies méthodiquement pendant cinq ans nous ont conduit à éclairer par les résultats la sphygmomanométrie oscillométrique, par l'étude des fonctions rénales, et une observation clinique soigneuse divers facteurs de la thérapeutique des hypertensions.

Nous pensons avoir fait œuvre utile en appliquant une méthode rigoureuse au contrôle de moyens thérapeutiques chaque jour plus nécessaires et sur lesquels les données d'observation par les méthodes cliniques et biologiques modernes méritaient d'être précisées.

Nos résultats obtenus avec soin et interprétés avec prudence nous conduisent à tirer de cette étude d'ensemble les conclusions qui vont suivre.

1° Le *nitrite de soude* est généralement inefficace, il peut être dangereux. La *trinitrine* a une action infidèle et passagère.

Nitrite de soude et trinitrine possèdent le pouvoir commun et apparemment peu favorable d'accroître la valeur de l'indice oscillométrique sans abaisser sensiblement la tension artérielle.

2° Le *benzoate de benzyle* et la *teinture d'ail* ont une action très faible et inconstante sur l'hypertension artérielle.

3° Le *gui* et le *chloral* ont pu donner des résultats assez satisfaisants et assez réguliers.

L'*extrait aqueux de gui* surtout en injections intramusculaires réalise assez fidèlement pendant la cure et quelques jours après elle un abaissement de la maxima obtenu dès les premiers jours. Il agit plus tardivement avec moins de régularité et de netteté sur la pression minima.

Le *chloral* en potion après avoir été administré pendant quelques jours peut produire un abaissement sensible de la pression systolique avec des variations de la minima assez appréciables mais encore faibles.

L'action favorable de ces derniers médicaments ne se prolonge pas au delà d'une dizaine de jours dans les cas heureux.

Les meilleurs, parmi ces remèdes, paraissent donc avoir pour résultat passager chez les hypertendus, de réduire surtout les pressions systoliques élevées qui témoignent souvent d'une hypersystolie compensatrice.

Ce résultat imparfait s'il n'est complété par une action parallèle sur la minima que peuvent procurer : le *repos*, les *purgatifs drastiques*, les *diurétiques*, les *tonicardiaques* et le *régime* dont nous avons étudié attentivement et longuement les effets, montre bien qu'on doit raisonnablement dire en pratique : il n'y a pas d'hypotenseurs, il y a une thérapeutique hypotensive.

L'*opothérapie thyroïdienne* dans certains cas, et souvent le *traitement spécifique* prudent dans quelques cas d'hypertensions apparues au cours de syphilis récentes pourront être d'utiles auxiliaires de la thérapeutique générale des hypertensions.



PATHOLOGIE INTERNE

II

PATHOLOGIE INTERNE

PATHOLOGIE RENALE

Recherches sur les relations pathologiques du rein et de l'intestin

1° Variations du taux de l'urée sanguine au moment de la crise urinaire dans les cas de troubles gastro-intestinaux avec insuffisance rénale (*C. R. Société Biologie*, 4 novembre 1916. En collaboration avec M. le Dr L. Payan).

2° Variations de la constante d'Ambard au cours de l'insuffisance rénale avec les troubles gastro-intestinaux (*C. R. Société Biologie*, avril 1917).

3° Syndromes cholériformes et insuffisance rénale dans la dysenterie amibienne chez les soldats en campagne (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 février 1917).

4° Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux chez les soldats en campagne (*Paris Médical*, 1917).

5° Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux (*Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, Paris, 1918).

6° Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux éclairant la physio-pathologie des fonctions rénales (Conférence *Comité Médical* des Bouches-du-Rhône, 1920).

Dans cette série de travaux (1916-1920) commencés et poursuivis en grande partie aux armées nous avons pu étudier le rôle important de la valeur fonctionnelle du rein au cours de certains syndromes gastro-intestinaux aigus ou chroniques et suivre presque expérimentalement chez certains sujets les phénomènes de concentration sanguine précritique en urée décrits par Monsieur le Professeur Widal et ses élèves.

La pathologie de guerre a été l'occasion d'études importantes de pathologie rénale à cause des manifestations graves qui chez des malades variés

relevaient des troubles fonctionnels ou des altérations organiques du rein. Pour ne prendre qu'un exemple : au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique, entité morbide vulgarisée par la guerre et prototype d'une septicémie grave, Garnier, Gerber et Reilly ont montré le grand rôle qui revient au rein dans la symptomatologie et le pronostic.

Les chirurgiens, d'autre part, ont reconnu l'importance de l'étude attentive du fonctionnement rénal en dehors même des septicémies chirurgicales graves. Et la valeur de leurs préoccupations se montre dans divers travaux comme ceux d'Ameuille sur l'uréogénie histolitique, ceux de Reynès sur l'uro-pronostic chirurgical.

Parmi tous les malades que la guerre a conduits à l'hôpital, certains malades intestinaux graves attiraient plus que tous les autres l'attention des observateurs sur le fonctionnement du rein.

Ce sont eux qui ont inspiré ce travail, parce qu'à les voir, on sentait bien que le rein commandait la gravité de leurs symptômes, que la notion de leur capacité fonctionnelle rénale constituait l'élément primordial du diagnostic, du pronostic et du traitement.

Méthode d'observation. — Nous nous sommes efforcés d'établir la part qui revenait aux altérations rénales dans la symptomatologie, l'évolution, la pathogénie et le traitement des cas observés en faisant l'étude bio-chimique de la fonction uréo-sécrétoire par la mesure du taux de l'urée sanguine, l'étude du pouvoir de concentration du rein en urée et le rapport entre ces deux éléments schématisé par la constante d'Ambard. Les variations de ces diverses données ont été ainsi rigoureusement suivies par nous pendant toute la durée de l'évolution clinique.

Nos dosages d'urée sanguine ou urinaire étaient effectués par nous-mêmes avec le procédé à l'hypobromite de soude dont la solution était contrôlée pour chaque série d'expériences quotidiennes par des dosages préalables faits avec une solution titrée d'urée. Dans les urines nos observations ont porté en outre sur les taux des chlorures, la recherche des sucres et de l'albumine. Le dosage de l'urée a été pratiqué également dans les selles et pour les formes graves dans le liquide céphalo-rachidien.

FAITS CLINIQUES

Le *syndrome grave* a le masque cholériforme. Le début survient parfois brusquement ou bien l'apparition des symptômes graves est précédée d'une période quelquefois longue (jusqu'à deux mois). Le malade présente alors de la

diarrhée légère, des nausées, de la céphalée, une sensation de courbature sans fièvre. Quand les événements se précipitent, des vomissements abondants apparaissent, avec eux des selles nombreuses généralement séreuses, grisâtres ou jaune pâle, sans débris muqueux ; les crampes se montrent précocement très violentes, la céphalée accable le malade qui urine peu et tombe dans un abattement profond.

Il arrive à l'hôpital avec un aspect frappant ; son visage aux traits tirés montre de la cyanose des lèvres et des pommettes, ses yeux excavés ont un regard vague et somnolent, sa voix est faible, ses extrémités sont froides et cyanosées, son pouls incomptable. Sa torpeur est seulement interrompue par les crampes très douloureuses qui le secouent, les vomissements abondants et les selles nombreuses qui se succèdent. La *température* est normale ou inférieure à 37°. La *langue* est rouge vif, desquamée, sèche, vernissée. Le *ventre*, généralement souple, est plutôt rétracté sans localisations douloureuses spéciales. Les *selles* sont comme au début, liquides, séreuses, grisâtres ou jaune pâle, abondantes (4 à 5 litres en 24 heures), sans odeur ou exhalant une senteur fade, non fétide. Le dosage de l'urée dans les selles montre 3 à 4 grammes d'urée par litre de matières séreuses. Les *vomissements* sont parfois muqueux et teintés de bile.

Le *foie* a une matité réduite, 8 à 9 centimètres sur la ligne parasternale, chez la plupart des malades. La *rate* est peu modifiée. Le *cœur* tend vers l'embryocardie, les bruits sont assourdis et lointains ; le pouls bat entre 120 et 140 quand sa tension et son rythme permettent de le compter.

Les *poumons* sont libres.

L'examen du *système nerveux* précise un élément important de ce syndrome: l'*état de somnolence* du malade qui pousse des gémissements quand les crampes le secouent et ouvre à peine les yeux quand on l'interpelle. Peu de signes moteurs, sensitifs ou réflexes dans cette période. Il faut noter seulement la fréquence du myosis. Enfin, et surtout, *le malade n'urine pas* et sa vessie est vide. Lorsque la sonde ramène quelque liquide, la quantité n'en dépasse pas 100 centimètres cubes pour les vingt-quatre heures. Nous verrons plus loin quels renseignements précieux nous donnent son étude chimique et celle du sang des malades.

L'ÉVOLUTION peut être *foudroyante* et le malade succombe en vingt-quatre ou quarante-huit heures, au milieu de l'aggravation des symptômes précités (1 cas sur 9).

Forme rapide. — Dans la plupart des cas, la symptomatologie violente des premières heures, traitée par la diète hydrique, le sérum lactosé isotonique et quelques toni-cardiaques, est suivie d'une rémission de la plupart des signes. Les selles diminuent de fréquence et de quantité, les vomissements s'espacent, le pouls se ralentit et se tend, mais les urines restent rares.

Le malade est ici au moment critique de son cycle morbide. Si le rein se ressaisit en une crise urinaire salutaire, il guérit. Si la défervescence urinaire s'esquisse à peine ou n'apparaît pas, il meurt.

Quand une débâcle urinaire franche n'apparaissait pas, les vomissements tournaient à l'hématémèse minime ou massive. Les selles devenaient bien moins abondantes, et fréquemment aussi hémorragiques. A l'oligurie, à l'anurie persistantes se joignaient des contractures, des convulsions, un subdélire fugace puis le coma précédant la mort de quelques heures ou de quelques jours.

Lorsque le rein s'ouvrait, l'aspect du bocal indiquait bien avant tout autre signe le pronostic de ces « gastro-entérites » sévères. Les vomissements, les selles s'espaçaient, le visage du malade s'animait, l'état général s'améliorait rapidement.

Forme lente. — On y retrouve la plupart des signes précédemment décrits. Ils s'estompent quelque peu, cependant, pour les premiers jours. C'est ici que l'on peut voir de petites défervescences urinaires incomplètes alterner avec des crises diarrhéiques. Le *pouls* reste aux environs de 80, arythmique et de tension forte, jusqu'aux approches de la mort. Le *cœur* présente, nous l'avons dit, un bruit de galop gauche.

La *torpeur* s'atténue mais persiste on dirait que le malade aime à dormir ; en réalité, il s'affaisse dans une somnolence constante dès qu'on cesse de lui parler ou de s'occuper de lui. Il se plaint de la tête, il saigne du nez, il refuse toute nourriture et cette *anorexie tenace,* rien ne la vaincra pendant de longues semaines après lesquelles le coma succède à la somnolence et la mort survient ainsi malgré tous les efforts thérapeutiques (1 cas sur 9).

Forme sérieuse à évolution favorable. — Enfin, ces cas, graves d'aspect au début, peuvent tourner court et c'est alors le bocal qui indique, bien avant tout autre signe, le pronostic de ces « gastro-entérites » sévères. Les urines passent en vingt-quatre heures de 200 grammes à 2 litres, puis, leur quantité s'élève sans répit (2, 3, 5 litres). Chez deux malades sur cinq ayant guéri, est apparue, en même temps que cette crise urinaire, une éruption morbilliforme symétrique siégeant à la face interne des bras, des avant-bras et des jambes. Elle s'étendit, devint confluente pendant trente-six heures, puis pâlit et disparut après trois jours.

Dans cette heureuse période, le visage du malade s'anime, ses yeux perdent l'aspect excavé, somnolent ; ils prennent leur éclat normal ; la langue a des teintes moins vives, redevient humide et un peu saburrale. Le malade n'a plus qu'une ou deux selles par jour teintées de bile, il est parfois constipé, il ne vomit plus, il *a faim*, il guérit.

L'*aspect somnolent* de ces hommes à l'arrivée, leur oligurie avec albuminurie faible mais fréquente, les manifestations urémiques nettes qui traçaient rapidement toute leur physionomie clinique montraient déjà la part du rein dans ce syndrome grave. La connaissance de leur passé rénal généralement chargé ; la notion de *surmenage physique* subi depuis le début de la campagne apportaient aussi des indications à retenir.

L'étude bio-chimique de leurs fonctions rénales venait aux diverses périodes fournir sur le rôle du rein de très utiles renseignements.

DONNEES BIO-CHIMIQUES

A L'ENTRÉE l'étude de l'*azotémie* révélait des chiffres élevés (2 gr. 50 à 5 gr. par litre). La constante K atteignait 1,20, 1,50, 2. L'urée urinaire, malgré l'azotémie élevée et l'oligurie extrême (quelques cc. en 24 heures), ne dépassait pas 2 à 6 grammes par litre. Cette dernière donnée est capitale selon nous.

AU COURS DE L'ÉVOLUTION. — Dans *les cas heureux*, le cycle entier du syndrome montre quelques détails à retenir.

Hyperazotémie pré-critique. — 1° *A l'entrée :* le taux d'urée sanguine, assez élevé chez la plupart des malades, est relativement faible chez d'autres qui ne sont pas les moins graves. Il ne peut donc servir d'élément absolu pour apprécier au début l'étendue de la rétention uréique ; 2° *dans l'évolution :* au moment de la crise urinaire et de l'amélioration clinique, accroissement marqué du taux de l'urée sanguine, avant le retour plus ou moins rapide à la normale par une baisse définitive (phénomène déjà observé et étudié par MM. Widal et Rostaine, MM. Achard, Lœper et Paisseau). Cet accroissement nous a paru moins fugace qu'on ne l'a dit, et nos observations prolongées permettent d'en décrire trois types différents.

Accroissement éphémère avec évolution favorable (Fig. 12). — Exemple : *Led...*, trente-deux ans. Le 3 août, à l'entrée, diarrhée séreuse, vomissements incessants et subcoma. Urée du sang 2 gr. 60, urines 100 grammes. Le 5 août, urée du sang 3 gr. 20, urines 2.100 grammes. Le 6 août, urée du sang 1 gr. 32, urines 2.200 grammes. Dans la suite, urines entre 2.500 et 3.500 grammes, retour rapide à l'état normal. Le 12 août, urée du sang à 0 gr. 40. Guérison.

Accroissement prolongé régulièrement progressif avec évolution lente favorable (Fig. 13). — Exemple : *Mar...*, quarante-six ans, entre le 6 août diarrhée, vomissements, hoquet, subcoma, délire léger, urée sanguine 2 gr. 16, urines 200 grammes. Le 7 août, urée du sang 2 gr. 27, urincs 800 grammes. Le 8 août, urée du sang 2 gr. 40, urines 2.300 grammes. Le 11 août, urée du sang 1 gr. 60, urines 2.500 grammes. Du 11 au 20 août, urines entre 2.000 et 2.500 grammes. Le 20 août, urée sanguine 0 gr. 50, guérison.

Accroissement par à-coups successifs pendant plusieurs jours avec évolution favorable (Fig. 14). — Exemple : *Ker...* (obs. VII), quarante-quatre ans. — Entré le 4 août, mêmes symptômes que le malade précédent, urée sanguine 1 gr. 54, urines 100 grammes. Le 5 août, urée sanguine 3 grammes, urines 500 grammes. Le 16 août, urée sanguine 2 gr. 22, urines 800 grammes. A partir de ce jour lucidité parfaite, excellent état. Le 8 août, urée sanguine 3 gr. 60, urines 2.000 grammes. Du 9 au 20 août, urée sanguine 0 gr. 54, guérison.

Dans les cas mortels, le taux continue à rester élevé. Son accroissement critique, comme la débâcle urinaire, s'esquisse à peine ou n'apparaît pas.

Donc, *forme éphémère, forme régulièrement prolongée, forme à coups successifs,* tels sont, dans les cas favorables, les trois aspects sous lesquels nous est apparu l'accroissement de l'urée du sang, au moment de la débâcle urinaire, provoquée chez nos malades par le repos, les boissons abondantes lactosées, le sérum lactosé isotonique, les tonicardiaques divers.

Après cet accroissement, l'abaissement, généralement régulier, du taux de l'urée sanguine peut se faire également par à-coups. Exemple : *Sang...* (obs. IX),

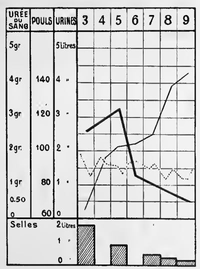
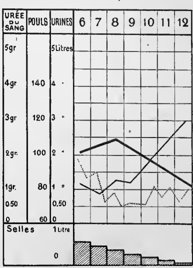


Figure 12.

trente-trois ans. — Entré le 21 août, urée du sang 1 gr. 10. Du 22 au 26 août, urines entre 2.000 et 2.500 grammes. Le 26 août, urée du sang 3 grammes, urines 2.900 grammes, urée urinaire 14 grammes par litre, 40 grammes par jour. Le 27 août, urée du sang 2 grammes, urines 1.750 grammes, urée urinaire 15 grammes par litre, 26 gr. 30 par jour. Le 28 août, urée du sang 2 gr. 41, urines 1.750 grammes, urée urinaire 16 grammes par litre, 28 grammes par vingt-quatre heures. Le 30 août, urée du sang 1 gr. 16, urines 2.300 grammes, urée urinaire 9 grammes par litre, 21 grammes en vingt-quatre heures. Du 30 août au 6 septembre,

urines entre 1.500 et 2.200 grammes. Le 6 septembre, urée du sang 0 gr. 20, guérison.

La lactosurie consécutive aux injections sous-cutanées de sérum lactosé isotonique a été caractérisée par la formation, dans les urines étudiées, de lactosazone en présence de phénylhydrazine. Nos observations montrent que la *lactosurie* apparaît trente-six heures après la première injection, ou n'apparaît pas dans les cas mortels. Dans les cas favorables, lactosurie douze à dix-huit heures



Urée du Sang ▬ *Urines* —— *Pouls* .....

Figure 13.

après l'injection. Cette traversée rénale, moins tardive ici, nous a servi d'heureux signe pronostique.

Dans l'urine, la concentration en urée s'élevait, passant de 3 ou 4 grammes à 10, 12, rarement, 15 grammes par litre. La quantité passait de 200 centimètres cubes à 2, 3 litres.

A l'hyperazotémie critique des *cas heureux* correspondait ainsi une baisse rapide de la constante de 1,50 à 1,50, 1, 0,60. Après cette *dissociation heureuse* des

2 courbes de l'azotémie et des constantes, phase de guérison clinique et baisse de la constante (0,60, 0,30, 0,15) parallèle désormais à la baisse de l'azotémie.

Dans les cas mortels la constante dépassait généralement 1,50. Cette donnée, plus que le taux de l'azotémie, nous a servi de signe pronostique défavorable.

Ici, l'hyperazotémie pré-critique et la débâcle urinaire s'esquissaient à peine ou n'apparaissaient pas, la constante restait élevée ou s'élevait encore suivant

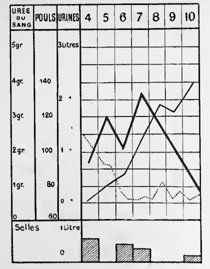


FIGURE 14.

fidèlement l'hyperazotémie croissante qui précède la mort. On observait donc le contraire de la dissociation heureuse des courbes notée dans la concentration pré-critique des cas heureux. La ponction lombaire ramenait un liquide clair sans modification cytologique, sans hyperalbuminose notable, mais avec un taux d'urée que nous avons vu s'élever jusqu'à 7 grammes par litre.

Pour tous les sujets un fait absolu, *leur guérison n'était vraie que lorsque leur taux d'urée sanguine revenait à la normale :* guérison rapide dans les retours

rapides ; guérison lente avec somnolence, céphalée, vomissements, épistaxis, éruptions chez les sujets dont la décharge uréique se prolonge.

La guérison clinique obtenue dans les cas heureux, nos sujets dont l'âge dépassait rarement trente ans avaient un taux d'urée sanguine normal (0,30, 0,50) mais le pouvoir de concentration demeurait faible, la constante conservait des valeurs assez élevées (0,09-0,17). Une petite poussée de fièvre, un effort physique prolongé augmentaient rapidement le chiffre de K et chez les convalescents comme chez la plupart des malades chroniques dont l'étude va suivre on observait un très notable *accroissement orthostatique* de la constante d'Ambard.

Azotémie élevée, pouvoir de concentration urinaire faible dans la période d'état ; à la guérison, taux d'urée sanguine voisin de la normale et taux d'urée urinaire toujours très bas. Voilà la caractéristique du syndrome urinaire chez ces malades.

Dans leur période d'état, ils réalisaient, en somme, une épreuve automatique et démonstrative pour la mesure de leur pouvoir de concentration maxima : avec une azotémie s'élevant parfois jusqu'à 6 grammes par litre de sang, ils conservaient un taux d'urée urinaire inférieur au 1/3 du taux physiologique chez l'homme sain.

D'autres sujets ont pu être observés qui, à la suite d'une diarrhée de cause purement intestinale, faisaient de l'anurie et de l'azotémie par suppression de l'excrétion aqueuse. Chez eux, dès que la sécrétion rénale reparaissait, les urines avaient un taux de concentration élevé en urée et si la constante pouvait être haute au début (ce qui n'a pas plus de gravité que l'azotémie transitoire) l'équilibre était rapidement rétabli.

Nos premiers sujets étaient de vrais azotémiques, insuffisants rénaux constitués, les seconds étaient de faux azotémiques, des azotémiques d'occasion.

Et par l'étude de l'élimination uréique, nous en venons ainsi à préciser les éléments primordiaux de la pathogénie et du diagnostic de cas semblables.

Les RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES ont été négatives.

Pour tous nos malades, on a fait systématiquement l'hémoculture, l'examen des selles à plusieurs reprises, l'examen du contenu intestinal et de la bile des décédés, le séro-diagnostic dysentérique ; toutes ces épreuves sont restées négatives. Seul, le séro-diagnostic dysentérique s'est montré positif dans 4 cas sur 9 avec agglutination à 1 p. 40 pour le bacille de Flexner. La signification de cette épreuve est désormais nulle à un pareil taux et pour un pareil germe.

Auprès de ces manifestations redoutables d'insuffisance rénale avec troubles gastro-intestinaux, viennent se ranger des syndromes plus frustes, moins inquiétants, mais certainement de même origine. Ce sont les *cas moyens* (11 obs.) avec des symptômes atténués, on le conçoit facilement : diarrhée moins abondante, vomissements faciles à vaincre, céphalée moins vive et moins tenace, somnolence passagère, mais constante, hémorragies plus discrètes, petites épistaxis,

vomituritions hématiques, crampes fugaces. L'urée du sang se chiffre à l'entrée par des quantités appréciables, 1 à 2 grammes. L'urée urinaire et le taux des urines, d'abord faibles (urine 100 grammes, urée urinaire 5 à 6 grammes par litre) se relèvent rapidement et le malade évolue favorablement en six ou huit jours de diète lactée et de repos et par une crise urinaire franche, la disparition de la diarrhée et le retour à l'état normal.

Symptomatologie plus fruste encore dans les *cas légers* (8 obs.) : malaises passagers, obnubilation légère, myalgies vagues chez des malades dont l'urée sanguine a un taux entre 0 gr. 80 et 1 gramme et que le repos ramène rapidement à la santé.

L'insuffisance fonctionnelle du rein n'était pas moins importante à connaître chez des MALADES CHRONIQUES à symptômes moins bruyants, mais dont la maladie était faite aussi de deux éléments : un rein insuffisant des manifestations intestinale et gastrique. Diarrhée tenace, faite de 5 à 6 selles par jour séreuses ou semi-liquides avec débris mal digérés. Sécheresse de la langue, nausées persistantes, quelquefois vomissements, petites épistaxis.

Un signe clinique reste commun à tous les groupes à des degrés divers. C'est l'*aspect somnolent des yeux*, du regard, de tout le visage qui frappe véritablement lorsqu'on les voit au début ou dans le cours des troubles observés dans la crise urinaire.

Ces malades chroniques avaient aussi une anorexie tenace qui ne disparaissait qu'après une franche défervescence urinaire.

Les cas heureux, en effet, se terminaient plus ou moins vite par une débâcle urinaire et l'effacement des signes digestifs.

L'azotémie passait de 1 gramme, 1 gr. 20 à 0,60, 0,50. La constante d'Ambard tombait de 0,30 à 0,15, 0,10.

Mais ces cas apparemment peu graves à l'entrée pouvaient aussi avoir une *évolution fatale*. De petites défervescences urinaires alternaient alors avec des crises diarrhéiques. Le pouls restait aux environs de 80 avec une tension forte et s'accélérait rarement même aux approches de la mort. Le cœur présentait parfois une ébauche de bruit de galop.

L'azotémie s'accroissait assez régulièrement, la courbe des constantes s'élevait de même ; le pouvoir de concentration urinaire diminuait, la quantité des urines se traduisait avec lui.

L'albuminurie constante dépassait rarement 1 gramme par litre.

La diarrhée séreuse, ocre ou purée ocre un peu collante (5 à 6 selles par jour, 800 grammes à 1 litre) les vomissements ne cédaient point ; après 2 à 5 semaines, le coma, coupé parfois de crises convulsives succédait à la somnolence et la mort survenait bientôt. Le malade « diarrhéique » de l'entrée, mourait en urémique.

Certains *dysentériques amibiens* ont présenté ces diverses formes de syndromes intestinaux subaigus ou chroniques avec insuffisance rénale prédominante. La cure par l'émétine augmentait notablement chez eux la quantité de leurs selles généralement séreuses ocres banales.

A côté de ces types cliniques où dominent les manifestations urémigènes, où jamais il n'a été observé d'œdèmes, quelques malades se sont présentés avec une diarrhée tenace et des *œdèmes péri-malléolaires*, des œdèmes de la paroi abdominale et des paupières. Chez eux, faible taux d'urée sanguine, faible élimination uréique et surtout épreuve positive de rétention chlorurée et crises de décharges déchlorurées comme celles dont parle M. Giroux. Disons enfin que l'albuminurie discrète (0,50) a été observée chez des malades diarrhéiques dans 61 cas sur 620 sujets observés.

FAITS ANATOMIQUES

Cas aigus :

Aucune lésion inflammatoire ni congestion active, quelques rares suffusions hémorragiques du *tube digestif*. Mêmes petits foyers hémorragiques dans les *poumons*, les *plèvres* et le *péricarde*.

Pas de lésions *surrénales* nettes. *Reins* augmentés de volume quelquefois dans les cas aigus, souvent petits, surtout dans les cas chroniques. Capsule adhérente à la décortication. *Corticale* spongieuse, pâle, œdémateuse, parfois d'aspect encéphaloïde, parfois enfin réduite à une mince coque périphérique rougeâtre. *Dans la médullaire*, traînées hémorragiques nombreuses. *Microscopiquement*, glomérulite ou canaliculite. Dans certains cas aigus épithéliums boursoufflés turgescents, le plus souvent cellules épithéliales décapitées ; *tissu interstitiel* très modifié depuis les gangues discrètes périglomérulaires, l'épaississement léger de la capsule, jusqu'à la sclérose par îlots et travées volumineuses qui enserrent glomérules et canalicules.

En somme, *lésions infimes ou nulles du tube digestif, lésions notables du rein*, tel est l'élément d'appréciation qu'apporte l'anatomie pathologique à côté des données cliniques, biochimiques, bactériologiques.

Cas chroniques : aucune lésion inflammatoire ni congestion active, quelques rares suffusions hémorragiques du *tube digestif*. Mêmes petits foyers hémorragiques dans les *poumons*, les *plèvres* et le *péricarde*.

Pas de lésions *surrénales* nettes. *Reins* quelquefois augmentés de volume dans les cas chroniques. Capsule adhérente à la décortication. *Corticale* spongieuse, pâle, œdèmateuse, parfois d'aspect encéphaloïde, parfois, enfin, réduite à une mince coque périphérique rougeâtre. *Dans la médullaire*, traînées hémorragiques nombreuses. *Microscopiquement*, glomérulite et canaliculite. Lésions de sclérose interstitielle marquée.

*
**

En somme, parmi les malades d'un service de diarrhéiques dans un hôpital d'armée, il y avait une notable proportion d'hommes (20 p. 100 dans notre service) dont les symptômes intestinaux étaient secondaires et dont l'insuffisance rénale, au contraire, était le principal élément pathologique. Il semble donc que le diagnostic et le pronostic devaient s'appuyer sur cette notion. Le traitement devait en tenir compte plus encore.

Au point de vue thérapeutique, en effet : *dans les cas aigus*, c'est à ouvrir le rein que doit tendre le traitement, en respectant la diarrhée que la débâcle rénale atténuera vite.

Dans les cas chroniques traînants, il sera important aussi d'ajouter aux indications thérapeutiques tirées de l'état gastro-intestinal et hépatique des indications inspirées par l'état rénal.

Tout ce qui peut fermer les reins (opium et ses dérivés notamment) nuirait à l'entretien de la diurèse ; les diurétiques, au contraire, le régime hypoazoté et hypochloruré viendront utilement combattre l'élément rénal dont relèvent les signes intestinaux tenaces et la marche traînante de certaines diarrhées rebelles.

Chez les amibiens, il faudra veiller particulièrement à l'emploi de l'émétine qui, déjà, s'accumule chez le sujet normal comme nous avons eu l'occasion de le montrer en étudiant son élimination urinaire chez l'homme.

Tels sont les faits décrits sans idée pathogénique préconçue, ni préjugé d'aucune sorte. Il serait difficile de nier que ces malades ne soient surtout des insuffisants rénaux.

Comment arrivent-ils à cette insuffisance rénale si grave ?

Les résultats négatifs du laboratoire, au point de vue bactériologique, les données probantes tirées de l'étude chimique du sérum et des urines, les constatations de l'anatomie pathologique se groupent les unes aux autres pour éloigner l'idée précise d'une action bactérienne primordiale chez de tels malades.

L'étude des antécédents de nos malades nous révèle que 40 sur 52 d'entre eux ont eu à subir dans un passé plus ou moins éloigné des atteintes infectieuses ou toxiques graves. Scarlatine grave 6 cas ; fièvre typhoïde grave 6 cas ; bacillose nette ancienne ou récente 16 cas (surtout pour les albuminuriques simples). Rougeole grave 4 cas ; diphtérie grave 4 eas ; varicelle grave 1 cas ; débilité rénale congénitale 1 cas ; éthylisme net 2 cas ; la syphilis fut difficile à dépister chez nos malades.

Les *écarts alimentaires* et le *surmenage* étaient extrêmes à cause des conditions de vie de nos malades, tous appartenant à des corps de troupe en opération. L'importance du surmenage sous ses diverses formes (insomnie, fatigue physique) mérite d'être soulignée. On a étudié, d'une façon utile, la production des

toxines musculaires après la fatigue. Quelles toxines apparaissent chez nos malades sous l'action de leur surmenage intensif ? Il est difficile de le dire. Leur rôle probable doit cependant être envisagé. Pour nous, d'ailleurs, la rétention azotée nous paraît être *le témoin autant que la cause* des phénomènes toxiques observés.

A la lumière de ces données, notre hypothèse peut maintenant se préciser. Chez un sujet dont le rein, altéré par des tares plus ou moins anciennes, et soumis à un surmenage intensif (fatigue musculaire, insomnie, écarts alimentaires), survient une infection générale, une infection intestinale le plus souvent, banale ou spécifique, non indispensable d'ailleurs, en tous cas rarement grave et profonde par elle-même. Le retentissement rénal du surmenage et de l'infection d'abord, s'il y a diarrhée la diminution mécanique de l'excrétion rénale par la déperdition aqueuse au niveau de la surface intestinale d'autre part, réduisent le pouvoir fonctionnel du rein, déjà suffisant, et accroissent la rétention azotée, la rétention de tous les éléments toxiques, d'origine organique et microbienne. La besogne du rein dépasse ses forces, alors se déclanche l'insuffisance totale, cause primordiale des phénomènes toxiques accentuant la diarrhée et les vomissements qui deviennent des moyens de suppléance d'ailleurs incomplets, causant la gravité du syndrome tout entier désormais constitué.

Ainsi s'éclaire, par l'action plus ou moins profonde et prolongée des divers facteurs énoncés plus haut, la pathogénie de ce syndrome, gastro-intestinal en apparence, plus ou moins grave suivant les cas. Certains malades arrivent d'emblée à l'insuffisance rénale complète ; les autres, les plus nombreux, ont parcouru, sans doute insensiblement, les divers stades de cette insuffisance que termine la crise grave : albuminurie discrète, petites crises d'insuffisance rénale avec urémie légère, ont été, depuis longtemps peut-être, les étapes insoupçonnées par lesquelles nos malades, graves aujourd'hui, sont allés vers l'insuffisance totale comme les cardiaques vont à l'asystolie terminale par crises répétées. Cette pathogénie, jointe à la notion secondaire des troubles *hépatiques et surrénaux* qu'on ne saurait nier, nous paraît logique pour expliquer le mécanisme et la gravité des faits cliniques observés.

Ces recherches poursuivies (1) pendant plusieurs années nous ont donc permis de faire une étude intéressante des relations pathologiques entre le rein et le tube digestif. Ce syndrome « entéro-rénal d'excrétion et de sécrétion troublées » que la pathologie de guerre nous a donné les moyens si nombreux d'étudier, fut instructif à plus d'un titre. Par lui furent vérifiées les modifications profondes que peuvent apporter dans l'activité rénale les altérations graves de l'intestin.

(1) A la suite de cet ensemble de travaux nous avons été reçu membre titulaire de l'Association Française d'Urologie.

Ces troubles rénaux nous l'avons vu sont passagers et mécaniques par diminution de l'excrétion aqueuse et ne vont pas au delà chez les sujets dont le rein était préalablement normal ou n'est pas gravement altéré dans la crise en évolution.

La réduction de l'activité rénale provoque au contraire des accidents graves lorsque une insuffisance latente ancienne du rein ou des lésions graves actuelles ont diminué le pouvoir fonctionnel de cet organe.

La vérification de ces notions conduit à d'importantes conclusions thérapeutiques chez des malades qui sont des intestinaux en apparence et des rénaux en réalité.

Enfin notre étude bio-chimique prolongée des phases diverses de ce syndrome entéro-rénal biologique nous a permis d'étudier en détail et très fréquemment le phénomène physiologique important décrit par Widal et Rostaine, Achard Lœper et Paisseau de la concentration sanguine précritique en urée.

PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

Syphilis du cœur et des vaisseaux

LA SYPHILIS SECONDAIRE DU CŒUR.

(En collaboration avec M. le Pr Oddo). Etude clinique et anatomo-pathologique.
Académie de Médecine, mars 1920.
Archives des Maladies du cœur et des vaisseaux, 1920.
XVe Congrès Français de Médecine, Strasbourg, 3 octobre 1921.
Comité Médical des Bouches-du-Rhône. Conférence mensuelle, février 1922, 25 pages, 4 figures.

La syphilis du cœur est une question actuelle très pressante.

Le professeur Gaucher a pu dire en 1917 à l'Académie de Médecine que : « 1° Toutes les lésions aortiques qui ne sont pas consécutives à des endocardites aiguës nées dans le cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu sont *syphilitiques ;* 2° la myocardite scléreuse hypertrophique et la néphrite interstitielle qu'elle accompagne sont également dans la plupart des cas, produites par la syphilis ».

« De même avec la plupart des auteurs, le professeur Gaucher affirmait que la rupture du cœur et la mort subite qui en résulte sont dues à des gommes du myocarde ; que les lésions du faisceau de His et le pouls lent permanent sont de nature syphilitique ; 3° en dehors des lésions mitrales d'origine hérédo-syphilitique un certain nombre d'observations lui ont montré sans contestation possible qu'il y a des insuffisances mitrales produites par la syphilis ».

Or parmi les manifestations de la syphilis cardiaque les accidents tertiaires seuls ont jusqu'ici occupé sérieusement les auteurs. La fréquence chaque jour plus grande des lésions *apparues* dans la période tertiaire légitime ces préoccupations mais n'est-elle pas aussi, peut-être, une grande raison de penser que déjà dès la *période secondaire* le cœur est plus souvent touché par la syphilis qu'on ne le croit ?

Il peut en être de ces cardiopathies manifestées dans le tertiarisme comme de certaines lésions relevant d'atteintes cardiaques infectieuses passées (rhumatisme, fièvre typhoïde, scarlatine) et tardivement apparues. Nul ne conteste que

la localisation cardiaque ne soit ici précoce et que le traitement le plus efficace des localisations cardiaques du rhumatisme par exemple ne soit celui qu'on met en œuvre au cours de la période septicémique du rhumatisme lui-même.

D'autre part il est admis désormais pour la syphilis nerveuse que l'existence d'une réaction méningée est presque la règle dès la période secondaire. Il y a sans doute de ces réactions méningées qui sont fugaces, mais il s'en trouve qui possèdent une formule spéciale, résistent au traitement et indiquent une altération du système méningo-vasculaire. L'opinion générale est qu'il n'y a pas de solution de continuité dans l'évolution des lésions entre les réactions méningées de la période secondaire et les lésions nerveuses définitives. On a pu constater en effet que la ponction lombaire dans certains cas ne cessait pas d'être positive depuis le début de la syphilis jusqu'au moment où apparurent quelques années après des signes nets de tabes ou de paralysie générale.

Une semblable localisation précise de la syphilis est fort possible pour les atteintes cardiaques. Les manifestations les plus fréquentes de la syphilis secondaire signalées par Fournier et de nombreux auteurs comme *transitoires* sont les troubles du rythme cardiaque, indices d'une atteinte myocardique probable récemment encore étudiées par Du Castel, Da Passano.

Les lésions tertiaires, par ailleurs, gardent généralement cette localisation myocardique commandée par l'atteinte vasculaire qui est la lésion principale de la syphilis cardiaque.

Les lésions visibles du tertiarisme ne sont-elles pas simplement l'accentuation d'une atteinte déjà manifestée, quoique discrètement dans la période secondaire ? Dès le début des accidents observés, ici comme au niveau des méninges, la vascularite n'est-elle pas le substratum initial et la cause prochaine d'altérations myocardiques définitives et progressivement établies ? Signes cliniques de myocardite commençante, lésions vasculaires plus ou moins étendues, n'est-ce pas la formule qui doive éclairer les manifestations cardiaques « passagères » déjà précisées cliniquement par Fournier et admises par tous les auteurs.

Il paraît donc y avoir un intérêt primordial à rechercher et à dépister si possible, bien avant la période des gommes et des myocardites scléreuses l'atteinte du cœur.

La syphilis secondaire peut d'ailleurs frapper plus gravement encore le muscle cardiaque et ses séreuses. La possibilité pour la syphilis de *tuer par le cœur* dès la période secondaire est en effet peu connue. Il y a là cependant un

danger réel. Et ce ne sera pas le plus faible des arguments que nous puissions invoquer pour attirer l'attention et insister sur les manifestations de la syphilis cardiaque secondaire, sur la nécessité très grande d'étudier minutieusement le cœur dès le début de la période secondaire, vraie période septicémique de l'infection à tréponèmes.

Souvent les accidents secondaires sypbilitiques habituels domineront la scène et il faudra *chercher les lésions cardiaques chez un syphilitique*, parfois chez un malade *cardiaque grave on devra essayer de dépister la syphilis.*

Cette recherche *précoce* sera la meilleure garantie des résultats thérapeutiques et elle évitera que la syphilis secondaire puisse tuer par le cœur comme l'ont montré des observations éparses dans la littérature médicale et mieux encore le cas que nous avons pu observer pendant quelques semaines à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Marseille.

Il a paru utile dans cette étude de réunir toutes les manifestations aujourd'hui signalées par les auteurs de la syphilis secondaire et d'y joindre notre observation assez détaillée pour donner à cette question la pressante actualité qu'elle mérite.

Les cas de péricardite sypbilitique secondaire sont rares. Nous en connaissons trois. Bourguignons (1904), en rapporte une observation, sous le titre de : « Péricardite, endocardite, myocardite ; à la période secondaire d'une syphilis grave ». Guérison au cours du traitement spécifique.

Wacher, en 1909, signale un cas de péricardite avec épanchement d'origine syphilitique, deux mois après un chancre au moment même où apparaissent les premiers accidents muqueux et cutanés. Le mercure a guéri rapidement ce malade.

Enfin la récente et complète observation de péricardite syphilitique présentée par le professeur Letulle, à la Société Anatomique (1918) et publiée dans la thèse de son élève Salles peut-être considérée comme l'aboutissant des lésions secondaires observées par tous les auteurs précédents.

A ces observations de syphilis secondaire grave doit venir se joindre la nôtre que nous résumerons ainsi au point de vue clinique : chez un sujet bien portant jusqu'à 54 ans, apparition d'ulcérations secondaires des lèvres et du scrotum puis de dyspnée avec cyanose, frottements péricardiques nets, bruit de galop et toux spasmodique.

Le repos et la saignée améliorent un peu le malade. Un traitement par le cyanure de mercure (0,01 cgr. par jour) commencé le 16 avril amène une guérison rapide des ulcérations buccales. L'ulcération scrotale presque phagédénique évolue plus lentement et la série de 12 injections intraveineuses de cyanure de Hg pratiquée du 16 au 28 avril amène une amélioration sensible des troubles cardiaques avec atténuation des frottements péricardiques.

Du 9 au 30 mai apparitions de râles sous-crépitants à la base gauche, puis d'hydrothorax double. L'état général est mauvais. Le malade est très cyanosé avec dyspnée et angoisse. Le foie est encore très gros, pouls mauvais à 110. La

digitaline employée selon le mode classique est sans actions sur ces symptômes. Le frottement péricardique est de plus en plus net et étendu. Il occupe presque toute la région préventriculaire, les œdèmes s'accroissent au niveau des jambes et des cuisses, les urines sont peu abondantes.

On recommence alors un traitement par le cyanure de mercure (0,01 cgr. par jour du 3 au 7 juin). Le 8 juin on injecte 0,15 centigrammes de novarsénobenzol. Le pouls se régularise et la dyspnée diminue. Le frottement péricardique est moins net. Le 11 juin : novarsénobenzol 0,30 centigrammes ; le 17 juin 0,45 centigrammes ; on ajoute au traitement spécifique la digitale en infusion puis la spartéine. Le 21 juin on fait une quatrième injection de novarsénobenzol : 0,60 centigrammes. Le soir de ce même jour, signes d'œdème pulmonaire généralisé ; décès.

Autopsie. — Le cœur est augmenté de volume. La séreuse péricardique a sa surface très abondamment semée de plaques larges comme une pièce de 50 centimes chagrinées presque villeuses. Ces plaques sont assez uniformément réparties sur toute la surface du péricarde viscéral et pariétal. Le myocarde assez résistant est d'aspect normal. L'endocarde n'offre rien de particulier. L'étude minutieuse de la cloison interauriculo-ventriculaire et du faisceau de His ne révèle aucune lésion appréciable. La lumière des coronaires est perméable à leur origine. A 1 centimètre de là elle est obstruée par un caillot jusqu'à l'extrémité du parcours de ces vaisseaux.

L'aorte présente à l'origine de sa crosse quelques plaques calcifiées au-dessus des valvules. Le foie est gros, gorgé de sang et crie peu sous le couteau. La rate est également congestionnée. Œdème pulmonaire marqué, hydrothorax double moyen : 1 litre environ de chaque côté. Rien à signaler par ailleurs.

Examen histologique. — *La séreuse hors des plaques d'exsudat visible* (Fig. 15) est dépourvue de *son endothélium*, sa surface libre est recouverte d'un enduit fibrineux reposant sur la couche conjonctive sous-endothéliale et en voie d'organisation par des strates néo-conjonctives visiblement émanées de cette couche. Les masses fibrineuses sont par place incorporées à la couche conjonctive sur laquelle elles reposent et prennent la disposition de strates plus ou moins aplaties.

Epaississement marqué de la couche conjonctivo-élastique, de la séreuse dont la basale sous-endothéliale apparaît simplement comme une couche unistrate plus colorable. La couche conjonctive ne contient pas de fibrine englobée. Elle est le siège d'une activité cellulaire marquée. Ses noyaux sont volumineux et clairs. Des cellules conjonctives se libèrent du tissu environnant et même en certains points réunies par groupe affectent la disposition en bourgeons néo-vasculaires. La zone conjonctivo-élastique est d'ailleurs assez riche en vaisseaux souvent rompus, avec par endroits de gros infarctus linéaires.

La portion juxta-myocardique de la séreuse présente aussi de nombreux infarctus disséminés. A ce niveau des lymphocytes complètent l'infiltration du

tissu et se groupent avec des plasmazellen en rangées irrégulières plus denses au voisinage des vaisseaux sous-séreux. Certaines lacunes vasculaires de cette zone sont le siège d'une thrombose nette.

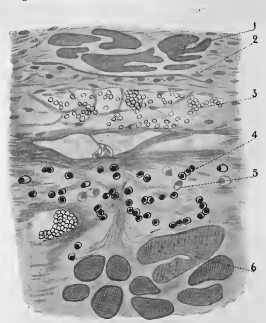


FIGURE 15. — *La séreuse hors des plaques d'exsudat visible.*

1. Placards fibrineux. — 2. Organisation néo-conjonctive. — 3. Hémorragies. — 4. Infiltration leucocytaire lymphoïde. — 5. Réaction des éléments fixes du squelette péricardique. — 6. Myocarde.

Peu de tissu graisseux sous-séreux, l'union de la sous-séreuse avec le myocarde se fait par des prolongements assez épais largement insinués entre les champs musculaires et accompagnés de cellules conjonctives jeunes.

En dehors de cette sclérose commençante de la zone sous-séreuse du *myocarde* pas d'autres lésions du tissu et des vaisseaux myocardiques.

La séreuse au niveau des plaques d'exsudat visible (Fig. 16) a sa surface constituée microscopiquement par un large bourgeon sous-endothélial organisé doublant l'épaisseur du péricarde.

L'endothélium est méconnaissable, la basale est représentée par une lame assez régulière de tissu conjonctif qui par sa face inférieure donne naissance à

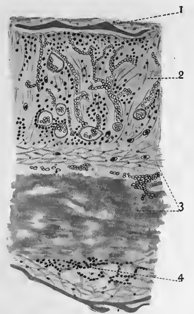


FIGURE 16. — *La séreuse au niveau des plaques d'exsudat visible.*

1. Exsudat fibrineux stratifié. — 2. Fausse membrane en voie d'organisation. — 3. Epaississement du squelette conjonctif de la séreuse. — 4. Infiltration syphilomateuse sous-péricardique.

des arborescences conjonctives nettes pénétrant le bourgeon sous-jacent et se continuant avec les fibrilles conjonctives du réticulum néo-membraneux qui émanent aussi de la couche conjonctive de la séreuse sur laquelle repose la fausse membrane. Dans ce réticulum se trouvent quelques cellules conjonctives libres, des lymphocytes nombreux assez régulièrement disposés le long des travées vasculaires et avec eux quelques plasmazellen ; enfin on trouve des hématies

nombreuses en nappes libres engorgeant les néo-capillaires orientés perpendiculairement à la surface de la séreuse.

Epaississement très notable de la couche conjonctivo-vasculaire, riche, noyaux volumineux. Gros éléments libres d'origine conjonctive, quelques traînées hémorragiques.

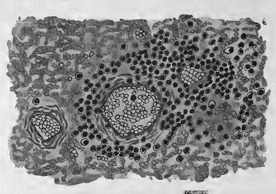


FIGURE 17. — *Syphilome périvasculaire.*

Vaisseaux à paroi constituée assez nombreux. Autour de leur paroi infiltration cellulaire constante en couronne plus ou moins dense faite de petits mononucléaires et de plasmazellen, aspect typique de plasmosome de Unna caractérisant le syphilome nodulaire jeune. Pas d'infiltration embryonnaire des tissus environnants. Ces syphilomes périartériels sont très nombreux et très nets en plusieurs points et entourent régulièrement les artérioles et les capillaires (Fig. 17). Les petits vaisseaux souvent thrombosés sont le centre d'une nodule syphilitique jeune typique. Les vaisseaux de moyen calibre sont généralement respectés.

L'étude des coronaires montre que la coronaire gauche, siège d'une dégénérescence athéromateuse ancienne présente des syphilomes jeunes dans la portion moyenne et externe de sa paroi (Fig. 18).

Au contact du myocarde, même prolifération des éléments conjonctifs sous-séreux ébauchant une sclérose myocardique interstitielle du myocarde sous-jacent. Fibres myocardiques intactes par ailleurs.

Telles nous sont apparues les manifestations histologiques de la péricardite syphilitique à la période secondaire. Elles montrent (aspect anatomique caractéristique) nettement que la lésion a frappé d'abord le péricarde et que le myocarde sous-jacent est respecté.

Comparées à la description de la péritonite syphilitique faite par le professeur Letulle où les lésions peuvent être considérées comme un type évolué des



FIGURE 18. — *Paroi d'une coronaire.*

1. Foyers syphilomateux. — 2. Athérome ancien.

altérations syphilitiques des séreuses, les altérations spécifiques du péricarde observées dans notre cas paraissent être comme une étape de début de ces mêmes sérites syphilitiques.

DESCRIPTION CLINIQUE D'ENSEMBLE

On retrouve dans la littérature médicale des faits qui montrent sous deux aspects assez nets les manifestations cliniques de la syphilis cardiaque secondaire.

1° SYNDROMES ARYTHMIQUES BÉNINS. — Ils ont été décrits par de nombreux auteurs. Ce sont les *tachycardies* dans l'effort ou au repos, les *arythmies* dues les unes à des extrasystoles, les autres à la simple influence des mouvements respiratoires. Pour les malades, ces divers troubles se traduisent par des crises de palpitations, d'angoisse légère, de dyspnée. La *bradycardie* a été signalée aussi et Bricout en a rapporté d'un cas qui montre qu'une symptomatologie nette de

maladie de Stokes Adanis avec bradycardie permanente peut apparaître et persister au cours de la syphilis secondaire. Le tableau est alors au complet : dyspnée d'effort, crises de palpitations, sensations vertigineuses, parfois suivies de lipothymies. En pareil cas l'épreuve de l'atropine reste négative et la course ou l'effort n'accélèrent pas le rythme cardiaque.

2° Synoromes hyposystoliques ou asystoliques graves. — On observe alors tantôt des signes de péricardite avec épanchement ou avec frottement intense ; tantôt et presque toujours au cours de l'évolution des péricardites elle-même, une véritable asystolie. Cette asystolie apparaît aussi chez des sujets jeunes sans antécédents autres que leur syphilis, parfois chez des sujets plus âgés quand la contamination a été tardive, comme dans notre cas. Ceux-là n'en sont pas moins de jeunes cardiaques. Leur asystolie encore qu'elle soit grave est la première manifestation de leur cardiopathie et la brusquerie de ce début est un élément clinique important. Il s'éclaire d'ailleurs du fait encore plus paradoxal de l'inefficacité de la médication digitalique soigneusement appliquée après laquelle l'évolution reste grave et souvent rapidement fatale sans stases périphériques prononcées. Ces cardiopathies brusques, graves d'emblée, chez des sujets apparemment indemnes jusque là et peu influencées par le traitement tonicardiaque classique, constituent donc un groupe clinique assez particulier.

Diagnostic. — Troubles légers ou troubles graves, il importe en les observant de les rattacher à leur véritable cause. Bricout dans son très intéressant travail, pose avec une grande netteté les éléments de ce diagnostic étiologique.

Il faudra préciser d'abord la notion d'une syphilis récente chez un malade sans autres antécédents sérieux (rhumatismes, septicémies, fièvres, saturnisme), rechercher aussi les stigmates de syphilis surtout dans les cas douteux : cicatrices des organes génitaux, etc..., modification du côté du système nerveux.

Etudier avec soin l'allure clinique qui est assez significative par l'apparition subite des troubles cardiaques chez un sujet sain en apparence, soit après une fatigue, soit surtout au moment de l'éclosion de manifestations syphilitiques cutanées ou viscérales. La faiblesse générale, les troubles cardiaques avec anémie chez certains sujets jeunes et jusque-là florissants doivent également retenir l'attention.

L'étude de la réaction de Wassermann dont le résultat positif a une valeur très appréciable ne peut conduire à une conclusion absolue. Etre réservé dans son interprétation surtout si les antécédents du malade sont chargés. Dans certains cas d'autre part, un résultat négatif ne saurait infirmer le diagnostic de syphilis cardiaque, car la réaction de Bordet Wassermann peut être négative dans la période secondaire de certaines syphilis malignes.

Enfin et surtout Bricout insista avec grande raison sur la valeur de l'épreuve thérapeutique qui est pour lui « un moyen d'investigation puissant » malgré les objections de Kurschmann et Breitmann selon lesquels les cardiopathies banales

sont améliorées par le mercure. L'épreuve thérapeutique peut être négative dans le cas de dégénérescences trop étendues du myocarde ou de cardio-scléroses avancées. Mais avant de conclure à l'impuissance du traitement il faut l'avoir prolongé longtemps.

Et on peut dire avec Bricout que « cliniquement il appartient au traitement « spécifique de faire la preuve irréfutable de l'origine syphilitique d'une cardio- « pathie ». Ces éléments de diagnostic déjà très utiles dans la période secondaire gardent toute leur valeur pour dépister les antécédents cardiaques tertiaires. Ces lésions cardiaques tertiaires qui sont hors de notre sujet ont été assurément très sérieusement étudiées par les auteurs. Nous devons dire toutefois qu'elles n'occupent pas encore en pratique la place qu'elles méritent et pour elles aussi l'attention des cliniciens doit toujours rester en éveil.

Post-Mortem. — C'est le microscope qui pourra apporter quelque certitude. La certitude sera absolue si le tréponème est décelé au sein des lésions cardiaques, une semblable découverte ne paraît pas encore avoir été faite au cours des lésions cardiaques dans la syphilis acquise, le spirochète a été découvert et observé seulement jusqu'ici dans des myocardites syphilitiques du nouveau-né. Histologiquement les scléroses surprises à leur phase de début succédant sur place à des infiltrations embryonnaires diffuses, doivent retenir l'attention.

Enfin l'existence de périartérite intense avec syphilomes nodulaires, possède une réelle valeur pathognomonique (Bricout).

Traitement. — L'action thérapeutique est diversement conçue selon les auteurs. Fiessinger, Bricout, Castaigne, Gouraud et Bullard préconisent l'emploi du mercure par ses sels solubles à faibles doses : 0,005, 0,01, 0,02, tant que le cœur ne fléchit pas. Ils conseillent 12 à 15 injections de benzoate toutes les cinq à six semaines. En tous cas le mieux est pour eux de pratiquer fidèlement les cures complémentaires de Fournier.

L'arsenic pour ces auteurs doit être manié avec prudence. Bricout ne croit pas que l'action du Salvarsan se généralise en matière de syphilis cardiaque. Le Salvarsan expose à l'hypotension, à la tachycardie et aggrave les myocardites (Heitz 1916). Pour lui comme pour Vaquez et Laubry le Salvarsan ne doit être employé qu'en dernière épreuve.

Soprana et Piazza en 1915 ont conseillé le traitement combiné par le mercure, le 606 et la digitale. Enfin les auteurs américains surtout (Brooks et Caroll, Moore) se montrent partisans de la cure arsénicale. Brooks et Caroll après l'étude de 300 observations, tout en reconnaissant que le traitement mercuriel est efficace, bien supporté par le cœur et aussi actif en frictions qu'en piqures dans la syphilis cardiaque, rapportent que le Salvarsan donne des résultats remarquables.

Pour ces auteurs l'action est surtout très favorable s'il s'agit de syphilis récente. Pour éviter le collapsus circulatoire qui se produit quelquefois avec

le 606 ils conseillent de commencer par petites doses. Le néosalvarsan est pour eux moins actif, mais aussi dangereux que le 606. Ils conseillent enfin de réserver l'iodure pour les accidents de la période tertiaire. Ils pensent que le traitement doit être prolongé par périodes coupées de repos pendant un an après la disparition de tout trouble cardiaque indiquant l'activité de la maladie. Il faudra reprendre la cure spécifique en cas d'apparition nouvelle de lésions syphilitiques quel qu'en soit le siège.

La réserve des auteurs français quant à l'emploi du Salvarsan contre les accidents cardiaques dus à la syphilis est cependant légitimée par bien des faits précis. Mentberger dans un livre où il a réuni plus de 250 cas de mort par Salvarsan admet que les cardiopathies doivent être considérées comme des contre-indications formelles.

Aussi semble-t-il que Vaquez et Laubry en 1922 aient fixé la thérapeutique rationnelle de la syphilis en conseillant de traiter les syphilitiques porteurs de lésions cardiaques spécifiques par le cyanure intraveineux quotidien en séries à la dose de 0,01 centigramme par jour. En cas d'intolérance ou de difficultés, les injections intraveineuses de cyanure doivent être remplacées par des injections intramusculaires de biiodure de mercure. Un traitement intensif par les iodures sera parallèlement appliqué. Le 606 ne trouvera ses indications que dans les cas où les résultats de la cure mercurielle auront été nuls, incertains ou passagers. Mais encore faudra-t-il l'employer à petites doses, chez des sujets indemnes de tout symptôme asystolique et de toute menace d'œdème pulmonaire.

L'étude d'ensemble de la syphilis cardiaque qui fait en partie l'objet de ce travail et l'expérience de notre propre cas où les accidents d'œdème aigu mortels sont survenus peu après la troisième injection de Néosalvarsan nous conduisent à considérer comme rationnelle et efficace l'action du traitement mercuriel avant tout autre.

Tous les auteurs insistent sur la nécessité absolue de préparer les malades au traitement mercuriel comme on les prépare par les purgatifs drastiques, la diète et parfois la saignée au traitement digitalique. Cette préparation est un élément indispensable du succès thérapeutique désiré. Le traitement tonicardiaque pourra venir en second rang comme un adjuvant utile pendant ou après les séries d'injections mercurielles.

Il est donc important d'observer avec soin le cœur au cours de la syphilis secondaire. Des lésions cardiaques apparaissent souvent à cette période qui peuvent être immédiatement graves ou constituer l'amorce de lésions cardiaques tertiaires à tendance évolutive sérieuse et souvent mortelle.

Au point de vue clinique : La syphilis secondaire du cœur apparaît sous deux formes différentes. L'une d'apparence peu grave comprend des syndromes

arythmiques bénins ; l'autre, forme vraiment grave, est constituée par des syndromes hyposystoliques ou asystoliques pouvant aboutir à la mort.

« La syphilis peut tuer par le cœur dès la période secondaire ». Les observations de certains auteurs et la nôtre en particulier en font foi.

Les observations connues avec autopsie montrent que l'atteinte spécifique frappe les vaisseaux et par eux surtout le péricarde, pour les cas vérifiés jusqu'ici.

Le myocarde peut être aussi frappé, l'endocarde plus rarement. Les manifestations myocardiques qui font la gravité de la symptomatologie clinique n'ont pas été dans notre cas au moins expliquées par de grosses altérations de la fibre cardiaque.

Le diagnostic, basé sur les antécédents des malades, leur allure clinique, la réaction de Wassermann et surtout l'épreuve du traitement doit s'exercer à la fois, dans la recherche minutieuse des troubles cardiaques, chez les syphilitiques secondaires, de la syphilis dans les cas d'asystolie subite et rapide sans cause connue.

Le pronostic de la syphilis secondaire du cœur est des plus réservés, car l'évolution ultérieure des lésions vasculaires et des altérations myocardiques qu'elles commandent peut aboutir à la mort. La rapidité du diagnostic et l'emploi méthodique du traitement spécifique sont des éléments de pronostic de premier ordre.

Après une préparation soigneuse, identique à celle qui précède le traitement digitalique, il faut employer activement le traitement spécifique qui doit toujours avoir le pas sur le traitement tonicardiaque. Il doit être mis en œuvre d'une manière d'autant plus intensive que les accidents sont plus immédiatement graves. Le traitement mercuriel paraît être le traitement de choix. Le Salvarsan doit être manié avec prudence car il entraîne des accidents de collapsus cardiaque et d'œdème pulmonaire souvent redoutables.

HYPERTENSION ET SYPHILIS

1° Des rapports entre la syphilis et certaines hypertensions.
2° Action du traitement spécifique sur les hypertensions des syphilitiques.
En collaboration avec M. le Dr Ch. Toinon.
Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 1926.

L'étude poursuivie pendant deux ans sur les rapports de la syphilis et des hypertensions artérielles nous a conduit à établir que sur 210 malades hypertendus observés une syphilis confirmée était dans 30 cas la seule cause connue de lésions vasculaires ou cardio-rénales hypertensives : soit dans 15 % environ des cas d'hypertension couramment observés.

L'importance habituelle des déterminations vasculaires et rénales de la syphilis, le fait qu'aucun antécédent infectieux, exo ou endotoxique hypertenseur ne pouvait être relevé chez nos malades ont été la base de nos présomptions cliniques.

Parmi 16 cas plus régulièrement observés l'aspect clinique de l'hypertension a pris les diverses formes suivantes : hypertension solitaire 4 cas, hypertension avec aortite 6 cas, hypertensions chez des malades syphilitiques atteints de lésions nerveuses et rénales 6 cas.

Nous avons voulu éclairer nos présomptions cliniques par l'*épreuve thérapeutique spécifique*. Le traitement antisyphilitique iodo-mercuriel, arsenical ou bismuthique a donné indifféremment des résultats de même nature que nous résumons brièvement ici les ayant déjà rapportés dans la partie thérapeutique de cet exposé.

Sur 16 cas traités nous avons obtenu 14 fois à la suite du traitement spécifique une réduction de la tension artérielle systolique et diastolique avec conservation ou amélioration des rapports normaux systolo-diastoliques. Chez tous ces malades l'hypertension avait résisté à la thérapeutique ordinaire non spécifique.

L'abaissement de la pression artérielle apparu vers le milieu de la série de piqûres a été durable dans 3 cas puisqu'il était encore net le 5e mois après la fin du traitement. Cet abaissement a été transitoire daus 11 autres cas chez lesquels dès la fin de la médication spécifique ou même avant la pression artérielle regagnait ses hauteurs habituelles avant l'expérience. Les résultats durables sont apparus chez des hypertendus dont la syphilis était relativement récente (3 ans, 4 ans, 12 ans), les résultats transitoires se rapportent à des hypertendus dont la syphilis datait de 15 à 30 ans.

*
**

Ces recherches peuvent contribuer à éclairer les rapports, niés par les uns, exagérés par les autres, de la syphilis et de l'hypertension. Nos observations montrent que dans 15 % des cas d'hypertension les données cliniques et l'épreuve thérapeutique relèvent l'action primordiale de la syphilis. Elles sont aussi une preuve de l'intérêt qu'il y a à poursuivre le traitement de ces hypertensions en associant la médication spécifique à la cure hypotensive classique.

Etudes Diverses

Quelques caractères des contractions agoniques du myocarde humain observées sur le cœur à nu de deux fœtus non viables (Communication au Congrès de la Société de Biologie, septembre 1922).

Nous avons observé au cours d'autopsies précoces de fœtus non viables que le myocarde continuait à se contracter assez longtemps après la mort. Les contractions ont été entretenues autant qu'il a été possible par l'emploi d'un goutte à goutte de sérum physiologique sur le myocarde.

Le caractère sommaire de ces observations (d'ailleurs accidentelles) et la condition des sujets légitiment les plus grandes réserves dans l'interprétation des faits observés et surtout dans leur comparaison avec les phénomènes de la contraction cardiaque de l'adulte dont les travaux de Tawara, Askoff, Keith, Flack, Mackenzie, Thorel, Wenckebach, Vaquez, etc., ont éclairé la physiologie normale et pathologique.

Il importe cependant de retenir quelques éléments de ces constatations tout à fait accidentelles.

1° La persistance pendant plus de trois heures après la disparition de tout signe apparent de la vie des propriétés d'excitation, de contractilité, d'excitabilité du myocarde humain fœtal exposé à l'air et abandonné à lui-même. Quant au pouvoir de conductibilité, tout se passe comme s'il avait disparu avec les signes apparents de la vie.

2° La persistance pour un temps presque aussi long de certains pouvoirs réflexes du système végétatif comme le démontre l'accélération des contractions ventriculaires et auriculaires provoquée par le pincement de la masse intestinale.

3° Les caractères assez nets de l'activité myocardique observés ; la marche de la contraction auriculaire que l'on a pu voir (Obs. I) aller de l'oreillette droite à l'oreillette gauche. La marche de la contraction ventriculaire allant du ventricule gauche au ventricule droit dans l'Obs. I.

4° Les caractères de la dissociation auriculo-ventriculaires avec le rythme distinct des oreillettes et des ventricules traduisant une dissociation complète. Il est intéressant de signaler à ce point de vue que le rytbme idio-ventriculaire était ici de beaucoup plus rapide que le rythme auriculaire.

5° Mais malgré la lenteur des contractions auriculaires ce sont elles qui ont survécu à toutes les contractions myocardiques. De toutes les localisations cardiaques les centres de l'oreillette droite centre émetteurs primordiaux des ondes contractiles sont ceux qui conservent le plus longtemps leur pouvoir d'émission. A leur niveau a été vraiment chez les deux fœtus observés « l'Ultimum moriens » de l'automatisme cardiaque.

MALADIES INFECTIEUSES, INTOXICATIONS

Rapport sur les états typhoïdes dans la IIIe armée de 1914 à 1916 (*Réunion Médico-Chirurgicale de la IIIe armée,* 10 janvier 1916, Bar-le-Duc), 40 pages, 4 figures.

Chargé par le Médecin Inspecteur Général de l'Armée de faire un rapport sur les états typhoïdes traités de 1914 à 1916 à l'Hôpital Central et contagieux de Bar-de-Duc et dans notre propre service nous avons rédigé une étude d'ensemble au point de vue clinique des 6.000 observations recueillies au cours de l'épidémie de fièvre typhoïde de 1914-1916.

Nous avons été conduits à distinguer deux périodes dans le cours de cette épidémie.

Une première période allant du mois d'octobre 1914 au mois d'avril 1915 caractérisée par la gravité des cas de fièvre typhoïde observés qui se présentaient sous un des trois aspects suivants :

Forme rapide hyperthermique avec signes nerveux persistants et évolution vers la mort dans la plupart des cas en 5 ou 8 jours.

Forme rapide sans hyperthermie, le thermomètre dépassait ici rarement 38, le pouls incomptable, l'aspect du malade témoignait d'un collapsus cardiaque rapide souvent accompagné d'algidité, évolution en 3 ou 5 jours,

Forme grave évoluant lentement avec l'allure des descriptions classiques, à signaler ici la fréquence du début brusque, quelques cas très nets du début en deux temps, enfin certaines formes caractéristiques que nous avons appelées (formes à épisodes thermiques répétés) entre lesquelles on voyait des périodes régulières d'apyrexie, l'ensemble de la courbe rappelant celle de la fièvre de Malte.

Les complications au cours de ces formes graves lentes se sont présentées de la façon suivantes. Sur 452 cas observés attentivement :

Appareil digestif : Parotidite, 3 cas ; hémorragie intestinale, 3 cas ; perforation intestinale, 7 cas ; angiocholite, 2 cas ; cholécystite, 1 cas.

Rate : Hématome rompu 1 cas.

Reins : Néphrite aiguë grave caractérisée 1 cas.

Appareil circulatoire : Myocardite 18 cas, phlébite 4 cas, syndrome de purpura infectieux 1 cas.

Appareil respiratoire : Laryngotyphus 1 cas, pneumonie et bronchopneumonie secondaires 18 cas, infarctus du poumon 3 cas, abcès gangréneux du poumon 2 cas.

Système nerveux : Méningite 5 cas, polynévrite 2 cas.

Complications diverses : Otite 1 cas, périostite 1 cas, abcès métastatique 9 cas, eschares 7 cas.

Mortalité : Sur ces 452 cas, 52 décès. Morts au milieu de phénomènes infectieux graves 19. Par perforation intestinale 6, par hémorragies intestinales1, par hématome de la rate 1, par myocardite 5, par myocardite et accidents pulmonaires 16, par accidents méningés 5.

Pour l'ensemble des cas observés par ailleurs la mortalité au cours de cette période a été de 12,5 %.

La seconde période apparue après une rémission d'avril à juin 1915 s'est étendue de juin 1915 à janvier 1916. On y a observé souvent le mode de début brusque avec frissons et vomissements, de même le début en deux temps ; une première ascension thermique suivie d'un retour à l'état normal pendant 2 à 5 jours puis évolution classique de fièvre typhoïde comme si une première fièvre d'inoculation avait été la première manifestation morbide. Un fait qui nous a frappés est la fréquence de quelques signes nets au sommet droit, en particulier chez les malades hyperthermiques : murmures vésiculaires plus rudes, inspiration granuleuse et sèche, expiration soufflante. Tous signes s'atténuant à la défervescence.

L'évolution de la fièvre typhoïde nous a permis aussi dans cette période une étude complète et détaillée de la symptomatologie classique des fièvres typhoïde et paratyphoïde. Ici encore les formes à épisodes ont été fréquentes, après la guérison on a noté chez beaucoup de sujets la persistance d'une irritabilité cardiaque marquée et de tachycardie fréquente.

Les complications ont été infiniment moins nombreuses que dans la première période.

Appareil digestif : Parotidites très nombreuses et d'un pronostic relativement bénin, 21 cas sur 4.000 ; hémorragies intestinales, 9 cas sur 4.000 ; perforation intestinale, 11 cas sur 4.000 ; appendicite, 9 cas sur 4.000 ; abcès périnéaux, 17 cas sur 4.000.

Foie : 24 ictères sur 4.000 ; cholécystites suppurées, 3 cas sur 4.000.

Reins : Pyélonéphrite, 2 cas sur 1.000.

Appareil circulatoire : Troubles du rythme avec irritabilité cardiaque, 1 cas sur 50 malades. Myocardite grave, 7 cas sur 1.000 malades ; phlébite, 5 cas sur 1.000 malades ; artérite avec gangrène des membres inférieurs, 2 cas sur 4.000; purpura grave, 2 cas sur 4.000.

Appareil respiratoire : En dehors des modifications fréquentes des sommets exposées plus haut, bronchopneumonie, 2 cas sur 1.000 ; pleurésie purulente, 3 cas sur 1.000.

Système nerveux : Quelques cas de syndromes méningés peu graves, 3 cas d'artérite cérébrale avec ramollissement.

Complications diverses : Otites, 12 cas sur 4.000 — dont 4 mastoïdites ; myosites suppurées fréquentes, muscle grand droit, 2 cas sur 4.000 ; muscles des membres, 2 sur 4.000 ; du thorax, 1 sur 4.000 ; muscle psoas, 1 cas sur 4.000 ; thyroïdite suppurée, 1 cas sur 4.000 ; orchites aiguës, 4 cas dont 3 suppurées.

Associations morbides : Sur 6.000 cas, 96 diphtéries, 4 scarlatines, 8 oreillons.

Mortalité : Dans cette seconde période, sur 2.222 malades les trois derniers mois, 30 décès, soit 1,35 %.

Caractères bactériologiques des cas observés. — Un fait caractéristique a été la fréquence décroissante du bacille d'Eberth dans les hémocultures :

	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Décembre
Eberth	33,7 %	16,2 %	16,2 %	3,9 %	1,1 %
Para A	40 %	59,3 %	53,8 %	76,3 %	91,4 %
Para B	25,4 %	24,5 %	28 %	19 %	7,5 %

Au point de vue des caractères cliniques la différenciation entre les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ne nous a pas paru possible ; de même on ne saurait parler de différence de gravité selon la nature de la cause bactériologique, dans l'épidémie que nous avons observée la fièvre paratyphoïde B a été la cause fréquente d'évolution grave.

L'*évolution favorable* de l'épidémie observée de 1914 vers 1916 paraît relever de causes diverses : l'amélioration des conditions hygiéniques de la vie du soldat avec la stabilisation du front ; la rapidité plus grande des évacuations en cas de maladies, organisation meilleure des moyens thérapeutiques, enfin l'influence de la vaccination anti-typhoïdique préventive.

Notre étude comprend enfin un bref exposé des moyens thérapeutiques mis en œuvre avec une mention spéciale pour les excellents résultats obtenus dans les formes graves par l'application de la glace sur le ventre et sur le cœur comme moyen de réfrigération. Dans les conditions pratiques où furent traités nos malades, ce moyen de réfrigération s'est montré incomparablement supérieur aux affusions froides et à la balnéation.

Parmi les *états typhoïdes* relevant d'autres causes que le bacille d'Eberth et les para. nous avons relevé quelques cas de grippe, quelques ictères infectieux, jamais de typhus et d'assez nombreux cas de bacillose septicémique.

Contribution à l'Etude de l'Intoxication par le Sulfure de Carbone.

De l'opportunité de l'inscrire parmi les maladies professionnelles prévues par la loi du 29 octobre 1919 (En collaboration avec M. le Dr Jean Sédan).

Annales d'Hygiène publique, industrielle et sociale, tome II, juillet 1924, pp. 385 à 430.

Académie de Médecine, 1924 (où ce travail a fait l'objet d'un rapport de M. le Pr Léon Bernard).

Notre étude développée à l'occasion de deux cas observés d'intoxication par le sulfure de carbone du fait professionnel, a été divisée en quatre quarties :

1° Les industries utilisant le sulfure de carbone.

2° Les observations personnelles rapportant deux cas de lésions oculaires avec diminution de l'acuité visuelle réduite au 1/10e et au 1/20e, décoloration des papilles, altération du sens chromatique pour le rouge, le vert et le jaune ; rétrécissement du champ visuel.

A ces troubles oculaires s'ajoutaient, des symptômes généraux d'anémie, de difficulté à la marche par troubles trophiques des extrémités inférieures, des troubles graves du caractère avec idées de suicide.

3° L'Etude d'ensemble du sulfo-carbonisme professionnel, comprenant :

a) Les notions essentielles sur *la toxicité expérimentale* du sulfure de carbone chez l'animal et chez l'homme.

b) La *physiologie pathologique de cette toxicité.*

c) L'étude de l'*élimination du sulfure de carbone* qui semble démontrer son accumulation.

d) L'*étude clinique de l'intoxication sulfo-carbonée.*

Forme aiguë par ingestion, par inhalation chez les sujets indemnes et les intoxiqués chroniques.

Forme chronique par inhalation, le plus souvent, avec la céphalée, la fièvre, les troubles digestifs fréquents. Les petits troubles urinaires : ténesme, légère albuminurie, les troubles génitaux d'excitation puis de dépression, les accidents cutanés.

Les manifestations nerveuses ont fait l'objet d'un développement important par l'étude clinique et diagnostique des *syndromes polynévritiques* dus au sulfure de carbone, par un rapide exposé critique sur ce qu'on appelait l'hystérie sulfo-carbonée, sur les altérations des centres nerveux et les troubles psychiques rapportés à l'action du sulfure de carbone. Enfin les symptômes oculaires ont été longuement exposés : Diminution de l'acuité visuelle, modification du champ

visuel, dyschromatopsie et nyctalopie, décoloration de la papille, conjonctivite, et parfois ophtalmoplégie totale double.

Cette longue étude que nous résumons ici se termine par une bibliographie complète de la question et les conclusions suivantes :

1° Le sulfo-carbonisme existe. — Les données cliniques et expérimentales, recueillies depuis Delpech (1856) jusqu'à nos jours sur l'action toxique et les manifestations cliniques de l'intoxication sulfo-carbonée, montrent qu'il y a un ensemble de lésions et de symptômes parfois très graves qui relèvent de l'action spécifique du CS^2.

2° Le sulfo-carbonisme peut être distingué nettement parmi les autres intoxications. — La notion de profession, l'étude des commémoratifs, l'enquête minutieuse sur les antécédents (toxiques surtout), l'étude de certaines manifestations particulières (ivresse, polynévrites, troubles oculaires, démence) permettent d'établir dans ces manifestations l'action pathogène indiscutable de CS^2 et de lui seul.

3° Le sulfo-carbonisme cause des accidents graves et parfois irrémédiables. — De l'étude clinique qui précède, ressort nettement la gravité de l'intoxication prolongée par le CS^2, qui peut conduire indiscutablement les malades à la cécité ou à la démence.

4° Le sulfo-carbonisme est une maladie professionnelle. — Un toxique, auquel l'ouvrier s'expose uniquement dans l'atelier où il travaille et qu'il manipule exclusivement à l'occasion d'actes très spéciaux de sa profession, n'est-il pas, en cas d'infirmités causées par lui, le facteur de lésions survenues « à l'occasion du travail » ?

Nous pouvons dire, en reprenant un argument désormais classique :

« Si la machine que le patron donne à l'ouvrier est la cause de la blessure « qui fera l'accident du travail, le poison qu'il met dans ses mains, pour appli- « quer des procédés industriels, n'est-il pas de même la cause des lésions graves « qui feront bientôt de cet homme un invalide ? »

Tant que les mesures d'hygiène seront impuissantes à protéger complètement l'ouvrier contre ce danger redoutable, n'est-il pas essentiellement juste qu'une disposition légale vienne compenser les graves infirmités que l'ouvrier contracte uniquement à l'occasion de son travail.

5° Le sulfo-carbonisme doit être inscrit a coté du mercure et du plomb parmi les maladies professionnelles, prévues par la loi du 29 octobre 1919.

TRAVAUX DIVERS

Observation d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale ayant fait croire à une occlusion intestinale (*Marseille Médical*, 1911).

Ecchymoses ponctuées au cours d'une œsophagoscopie (Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 1911).

Etude clinique sur les grosses parodites des soldats en campagne (*Presse Médicale*, Paris, 1918).

L'étude systématique des malades évacués pour oreillons dans une ambulance de contagieux d'armée nous a montré que les oreillons vrais représentaient à peine le 40 % des cas observés : « Les « fausses grosses parotides » mises à part (10 %), on reste en présence d'un groupe plus important encore de « grosses parotides vraies » non ourliennes.

Parmi ces parotidites non ourliennes, à côté des très rares parotidites des maladies infectieuses, se rangent les très nombreux cas de *grosses parotides invariables* sans atteinte de l'état général ni aucun signe clinique que la tuméfaction lobulée et assez dure des parotides : sorte de cirrhoses parotidiennes hypertrophiques.

Données actuelles sur la colloïdoclasie et l'anaphylaxie (Conférence à la Société libre des Médecins de Marseille, janvier 1925).

Exposé des notions établies par le Professeur Widal et ses élèves sur le mécanisme du choc anaphylactique et des chocs en général suivies d'un essai de classification des diverses manifestations colloïdoclasiques étudiées en pathologie.

« QUESTIONS DE GARDE » DE MEDECINE

(En collaboration avec M. le Dr Paul Giraud).
1 vol. relié in-16 jésus, 180 pages, 2e édition. Maupetit, éditeur, 1925).

Ouvrage didactique destiné à la préparation de l'épreuve du concours d'internat des hôpitaux de Marseille, dite des « Questions de Garde » dans lequel sont exposés après de courtes et claires définitions, les principaux tableaux cliniques de la médecine d'urgence et les problèmes de diagnostic immédiat qu'ils peuvent poser.

A cette partie clinique dont nous donnons ci-dessous un court sommaire s'ajoute une partie thérapeutique déjà signalée dans le premier chapitre de cet exposé analytique.

Appareil digestif. — Angines à fausses membranes. Vomissements. Hématémèses. Hémorragie intestinale. Diarrhées aiguës. Gastro-entérites du nourrisson. Crises gastriques. Colique hépatique.

Appareil respiratoire. — Causes des épistaxis. Diagnostic des dyspnées subites. Diagnostic des points de côté. Hémoptysie. Crise d'Asthme. Bronchite capillaire. Indications de la Thoracentèse. Accidents de la Thoracentèse. Embolie pulmonaire. Pneumothorax.

Appareil circulatoire. — Diagnostic des péricardites aiguës. Diagnostic de l'angine de poitrine. Diagnostic de l'asystolie.

Système nerveux. — Diagnostic des comas. Diagnostic de la crise d'épilepsie. Diagnostic de la méningite cérébro-spinale. Diagnostic de la poliomyélite antérieure aiguë. Indications de la ponction lombaire.

Appareil urinaire. — Diagnostic de la colique néphrétique. Diagnostic de l'urémie.

Maladies infectieuses. — Diagnostic des accidents sériques. Diagnostic de la perforation intestinale dans la fièvre typhoïde. Diagnostic de l'hémorragie intestinale dans la fièvre typhoïde. Diagnostic de l'insuffisance surrénale. Diagnostic des fièvres éruptives au début. Diagnostic des Rash. Diagnostic de la rage. Diagnostic du choléra. Diagnostic de la peste. Signes de la mort.

Intoxications. — Diagnostic des intoxications par : l'aconit, l'arsenic, l'anitine, la strychnine, l'opium, le mercure, la digitale, le cyanure de potassium, la belladone, les champignons, l'oxyde de carbone. Accidents du traitement par le salvarsan.

La première édition de cet ouvrage a été rapidement épuisée à Marseille et hors Marseille où elle paraît avoir été utile aux étudiants et aux praticiens.

NEUROLOGIE

EPILEPSIE

Un cas d'épilepsie cardiaque (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône,* 1919).
L'épilepsie cardiaque (*Gazette des Hôpitaux,* 1919).
En collaboration avec M. le Pr Oddo.

L'épilepsie cardiaque est une des plus anciennement connues parmi les épilepsies symptomatiques. L'existence de ce mal comitial symptomatique étant admise sans conteste depuis longtemps son étude eût mérité d'être beaucoup plus approfondie et plus régulièrement poursuivie. Les observations cliniques et les travaux d'ensemble qui se rattachent à la question datent les uns et les autres d'assez loin. Une révision serrée des cas anciens, une étude d'ensemble des cas nouveaux semblent devenues nécessaires. Et nos connaissances sur l'épilepsie liée aux maladies du cœur, sur l'épilepsie en général même, paraissent devoir gagner à la mise en œuvre dans l'étude de l'épilepsie cardiaque des notions nouvelles et des procédés récents d'exploration clinique.

***

Rueff appelait épilepsie cardiaque « les manifestations épileptiques consécutives à une cardiopathie et en relation directe ou indirecte de causalité avec elle ». Nous pensons qu'il faut donner le nom d'épilepsie cardiaque aux manifestations épileptiques subordonnées à des troubles cardiaques qui conditionnent par les désordres circulatoires, par une influence réflexe et surtout des influences toxiques, les manifestations comitiales observées.

Nous entendons délimiter ainsi le domaine de l'épilepsie cardiaque ; et notamment en deçà de la simple rencontre de lésions syphilitiques cardiaques et cérébrales par exemple, ou bien des épilepsies nettement consécutives à un gros foyer cortical manifeste. L'étude d'une observation complète de mal comitial avec crise convulsive nette, fugue, état mental particulier, chez un aortique indemne de toute épilepsie jusqu'à 60 ans nous a servi à fixer la physionomie clinique de l'épilepsie cardiaque telle que nous la concevons.

Autour de ce cas les observations les moins contestables ont été étudiées, ce qui nous a permis une description clinique détaillée du syndrome de son diagnostic, de sa pathogénie et par là même de sa thérapeutique. Nous exposons brièvement ci-dessous les hypothèses pathogéniques et thérapeutiques qui résultent pour nous de la réalité des faits.

Dans l'ensemble des faits que nous avons rapportés, la part du facteur individuel, cérébral, vasculaire, névropathique, toxique, est variable suivant les observations. L'autopsie a pu être faite 3 fois sur 4 décès et 13 observations. Le cerveau était apparemment sain une fois, il présentait, chez les 2 autres sujets, une fois des lésions vasculaires diffuses de vaisseaux basilaires, une fois un foyer de ramollissement cortical de la convexité cérébrale. Dans les 2 autres observations, sauf pour l'observation XIII où la malade mourut d'hémorragie cérébrale, les manifestations d'une atteinte cérébrale véritable, autre que les crises convulsives, sont absentes. La part de l'élément névropathique est plus difficile encore à établir. La plupart des observations sont muettes sur l'hérédité ou le passé nerveux des malades. L'étude des fonctions rénales a été le plus souvent négligé. Dans 2 cas en dehors du nôtre, les auteurs accusent une albuminurie de 1 gramme environ chez leurs malades, dans 2 autres cas on relève l'absence d'albuminurie, mais les autres relations cliniques laissent dans l'ombre ces importants détails. Enfin, parmi les influences hétéro-toxiques, l'alcoolisme est relevé nettement dans 2 observations sur 13. Sa part, cependant, est peut-être plus grande.

En somme, il y a, chez les cardiaques, des crises épileptiques subordonnées aux troubles circulatoires. L'apparition de ces crises, au moment des périodes d'asystolie, établit bien le lien entre la cardiopathie et le mal comitial. Mais l'épilepsie n'est pas le fait courant chez les asystoliques, et ici trouve sans doute sa place l'idée de Rueff sur le réveil ou la révélation d'une lésion cérébrale (artériosclérose diffuse ou foyers plus ou moins latents dans le cortex), sur la prédisposition névropathique, sur l'influence de l'alcool, des intoxications diverses.

Mais, pour établir nettement le rôle du cœur et celui des autres facteurs convulsivants dans le groupe des épilepsies cardiaques, il est de toute nécessité à l'avenir d'apporter plus d'éléments d'appréciation et plus de notions exactes que les faits connus n'en peuvent fournir.

Au point de vue cardiaque et vasculaire par exemple, il faudra pratiquer l'étude de la tension artérielle dans tous les cas. L'examen approfondi du fonctionnement rénal sera aussi indispensable pour tous les malades comme la recherche systématique de la réaction de Wassermann, l'étude attentive de la symptomatologie nerveuse. La ponction lombaire, une recherche minutieuse des signes moteurs sensitifs ou réflexes, pourront dire quelle part spéciale les lésions nerveuses proprement dites prennent dans la production des crises comitiales chez les cardiaques. Une épine cérébrale insoupçonnée pourra ainsi apparaître comme sera apparu le rôle des troubles circulatoires, de l'insuffisance rénale, de la syphilis antérieure dans les crises épileptiques observées.

Et dans le « syndrome épilepsie cardiaque » ainsi étudié apparaîtront peut-être chez des malades, cardiaques avant tout, des accès comitiaux déclanchés sans doute par le cœur mais préparés par le cerveau, par le rein, par des influences toxiques diverses.

Nous pensons donc que la cardiopathie détermine les phénomènes convulsifs chez certains cardiaques préparés aux accidents comitiaux par les lésions de leur cortex, par la coexistence souvent latente d'un facteur rénal, toxique (alcoolique ou autre), d'un facteur névropathique.

TRAITEMENT. — Le diagnostic de l'épilepsie cardiaque établi mènera au *traitement vraiment efficace qui est celui des troubles cardiaques bien plus que celui des accidents convulsifs.* La seule médication antispasmodique est vouée à l'insuccès. Pour ces malades il faut d'abord et avant tout prescrire :

Le repos au lit complété par le repos cérébral, la diète lactée et une purgation d'eau-de-vie allemande.

Ensuite : *Chez les mitraux,* on administrera de la digitale à la dose de 0 gr. 50 de poudre de feuilles pendant cinq jours.

Chez les aortiques, on emploiera pendant dix jours la trinitrine en prescrivant 4 gouttes par jour de la solution au 1/100°. On ajoutera 0 gr. 50 à 1 gr. par jour d'iodure de potassium que le malade prendra régulièrement pendant la même période.

A ces indications de thérapeutique cardiaque ou cardio-vasculaire il faudra joindre, après le retour de l'équilibre cardiaque, l'emploi du traitement bromuré classique avec régime déchloruré.

Enfin, *chez les spécifiques,* la crise d'asystolie étant terminée, on commencera, en place du bromure, une série d'injections intraveineuses de cyanure à 0 gr. 02 tous les deux jours pendant vingt jours.

Il faudra ne pas négliger aussi l'état général et prescrire aux malades pour les périodes d'équilibre une hygiène alimentaire et une hygiène générale appropriée.

On voit ainsi l'importance pratique qu'il y a à tirer l'épilepsie cardiaque du groupe complexe des épilepsies. Cette importance vient surtout de l'influence heureuse que l'on peut attendre d'une thérapeutique rationnelle de la cause cardiaque.

Nos travaux ont eu pour but de reprendre l'étude entière de la question et de fixer sur elle l'attention des observateurs pour faire employer à l'étude de l'épilepsie cardiaque les procédés nouveaux de la clinique moderne. Leur usage méthodique pourra apporter des précisions intéressantes dans le diagnostic et la pathogénie, non seulement de l'épilepsie subordonnée aux maladies du cœur, mais encore, par elle, de toutes les épilepsies.

A propos d'un cas d'adénomes sébacés de la face avec épilepsie et syndrome d'hypertension intracranienne : Contribution à l'étude des neuro-ectodermomes (En collaboration avec M. le Pr H. Roger. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 juillet 1923).

La coexistence de l'épilepsie avec les malformations congénitales de la peau, en particulier du visage, a été signalée par un assez grand nombre d'auteurs.

Ces tumeurs cutanées peuvent être d'ordre divers :

1° Le plus souvent il s'agit de petites tumeurs de la face connues sous le nom d'*adénomes sébacés du type Pringle*, petites et nombreuses tumeurs rouges et molles, avec hyperplasie à la fois glandulaire et vasculaire, distribuées tout autour de la bouche et du nez, sur le sillon naso-génien ;

2° On voit parfois des tumeurs plus nettement vasculaires, des *nævi* vasculaires ou variqueux, dont Souques, Alajouanine et Mathieu ont rapporté récemment des exemples (Soc. Neur., 3 novembre 1921) ;

3° Lortat-Jacob et Baudoin ont publié (Soc. Neur., 8 décembre 1922), un cas d'épilepsie chez un sujet porteur de *lipomes* à distribution symétrique et radiculaire farcissant le tissu cutané ;

4° Il ne faut point oublier les cas de *neurofibromatose de Recklinghausen* compliquée d'épilepsie, avec leurs tumeurs cutanées de types variés, papillomes, molluscum, neurofibromes, etc...

En ce qui concerne les *troubles nerveux*, si l'*épilepsie* est l'association la plus fréquente, elle n'est pas toujours la seule. L'*arriération mentale* fait à peu près toujours partie du tableau clinique.

A l'autopsie des malades présentant pareilles associations cutanéo-nerveuses, on constate souvent une malformation particulière de l'écorce connue sous le nom de *sclérose tubéreuse* ou d'istioatypie corticale. Pour certains auteurs, Vogt en particulier, la seule présence d'adénomes sébacés de la face serait suffisante pour faire penser à une sclérose tubéreuse encéphalique. Celle-ci, que bien des auteurs rapportent à un vice de développement voisin de la néoplasie, ne subirait toutefois jamais, d'après Babonneix (*Rev. Neur.*, 1918, t. II, p. 19), la transformation néoplasique : « Jamais les tubérosités ne manifestent leur existence par les signes de compression propres aux tumeurs cérébrales ».

Voici un cas où les adénomes sébacés de la face, d'abord compliqués d'épilepsie et d'arriération mentale, se sont ultérieurement accompagnés d'un syndrome d'hypertension intracranienne.

Fillette âgée de 12 ans, sans antécédents héréditaires, B. W. négatif chez le père et la mère, un frère sourd-muet. Née à terme ; convulsions à 3 ans ,arriération mentale persistante et crises de petit mal caractérisées par des mouvements anormaux des deux bras, accompagnées d'incontinence. Plus rarement grandes crises convulsives avec chute. Depuis deux ans, grandes crises de plus en plus fréquentes.

En juillet 1921, la malade accuse des crises de céphalée violente sans localisation unilatérale, avec vomissements en fusée, puis diminution lente de la vue, qui s'est accentuée brusquement il y a deux mois, aboutissant à la cécité complète.

Quand nous la voyons fin mars 1922, nous nous trouvons en présence d'une enfant, ayant la taille et la corpulence de son âge, qui présente depuis quelque temps des troubles de plus en plus marqués de la marche.

Ce qui frappe à première vue, c'est l'existence, sur le pourtour de l'orifice buccal et au niveau du sillon naso-génien, de petites tumeurs multiples, aux dimensions allant d'une tête d'épingle ou un grain de mil à un gros pois (deux tumeurs ont seules cette grosseur), quelques-unes planes, d'autres un peu saillantes, de coloration rougeâtre ou veineuse. Ces tumeurs sont congénitales. On n'en retrouve pas sur le reste du corps.

Du côté des membres inférieurs, il existe une parésie assez marquée, sans ataxie. Au lit, les membres tendent à se placer en flexion, mais cette contracture est intermittente. Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis. Il n'y a pas de signe de Babiski. Léger Kernig avec Lasègue bilatéral.

Aux membres supérieurs, nous notons de la dysmétrie et de l'adiadococinésie droite sans grand déficit moteur, quelques mouvements automatiques de la main droite. L'index de la malade allant à la rencontre de celui de l'observateur dévie à droite. Réflexe olécranien normal. Pas de troubles de la sensibilité.

Léger degré de scoliose vertébrale et un peu de raideur lombaire.

Du côté de la face, parésie faciale droite. Yeux : pas de paralysie ni de nystagmus, vision nulle, pupilles dilatées et non contractiles.

Examen du fond d'œil : stase papillaire.

Ouïe conservée et égale des deux côtés. L'epreuve de Babinski-Weill montre une déviation angulaire vers la droite des plus typiques.

A la pression de la tête, douleur plus accusée de la région postérieure.

Durant notre examen, petite crise comitiale : déviation de la tête et des yeux à droite avec nystagmus, quelques mouvements du membre supérieur droit et inférieur gauche.

Bordet-Wassermann négatif.

Liquide céphalo-rachidien : hypertension en jet, hyperalbuminose accusée, 1 gr. 29 ; hypercytose minime (10 lympho par millimètre cube). Bordet-Wassermann, négatif.

Mort vers la fin de l'année 1922.

En présence de ce tableau, on ne peut que conclure à des adénomes sébacés type Pringle, associés d'abord à de l'épilepsie et à de l'arriération mentale, plus tard à un syndrome d'hypertension intracranienne (céphalée, vomissements, cécité avec stase papillaire, hypertension et dissociation albuminocytologique du liquide céphalo-rachidien) dû à une néoformation vraisemblablement postérieure avec irritation cérébelleuse droite.

En l'absence d'autopsie, il est difficile de savoir si la lésion épileptogène a consisté, ici comme d'habitude dans les adénomes sébacés faciaux, en une

sclérose tubéreuse, et si cette dernière, à l'encontre de l'évolution classique, a subi une transformation néoplasique, ou s'il n'y a pas eu de tumeur neurofibromateuse centrale associée, malgré l'absence de lésion cutanée analogue des téguments.

Malgré ces lacunes, le cas nous a paru intéressant, non seulement à cause du syndrome clinique spécial qu'il réalise, mais à cause des réflexions plus générales auxquelles l'étude de ces divers faits nous a conduits.

Comme bien des auteurs y ont insisté avant nous, l'association de troubles nerveux et de lésions cutanées, liés les uns et les autres à des malformations congénitales, fait penser à un processus displasique ou néoplasique ayant frappé l'ectoderme primitif, aussi bien dans sa portion interne (revêtement cutané) que dans sa portion invaginée (système nerveux central et périphérique). Ce processus peut avoir une origine hérédo-dystrophique (syphilis des parents, par exemple).

De même que certaines infections ont une affinité spéciale pour la peau (y compris les muqueuses ectodermiques) et le système nerveux, ectodermoses neurotropes de Levaditi, de même certaines néoplasies congénitales se localisent avec prédilection sur le *neuro-ectoderme ;* nous désignons sous ce nom l'ensemble de l'ectoderme cutané et nerveux. Nous proposons, qu'il s'agisse d'adénomes sébacés avec sclérose tubéreuse ou de maladie de Recklinghausen, de leur donner le nom général de *neuro-ectodermomes* (H. Roger).

TRAVAUX DIVERS

Deux cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse (chez le père et le fils) avec ptosis. Tremblement de la tête et attitude rectiligne (En collaboration avec M. le Pr Oddo).
***Société de Neurologie de Paris*, 29 juin 1916.**
Revue Neurologique, 1916, 2e semestre, pp. 135-139).

Etude clinique complète de deux cas observés par nous et dont plusieurs caractères particuliers méritaient d'être mis en lumière.

Signalons d'abord l'âge très différent auquel se fait l'apparition des premiers symptômes. C'est à 53 ans que les premiers troubles se manifestent chez le père ; à 16 ans l'hérédo-ataxie cérébelleuse est déjà constituée chez le fils ; les accidents paraissent débuter de plus en plus tôt dans les générations successives.

De plus, dans cette famille composée de sept personnes, le père et un fils sont atteints d'hérédo-ataxie cérébelleuse, la mère, un fils et une fille sont indemnes. Deux filles, au contraire, présentent l'une des troubles visuels et des réflexes tendineux exagérés, l'autre une simple exagération des réflexes patellaires.

Dans nos deux observations principales, nous relevons, en outre, parmi les manifestations cliniques, trois symptômes d'une netteté absolue dans les deux cas.

Le *ptosis* et le *tremblement* sont rarement aussi marqués dans toutes les observations connues, l'*attitude spéciale de la tête et du tronc* revêt une modalité telle qu'on ne la retrouve dans aucune des relations cliniques publiées jusqu'ici.

Le *ptosis* signalé par quelques auteurs à l'état d'ébauche est ici tellement accentué qu'il donne aux maladies un air de demi-sommeil auquel ils sont redevables de leur physionomie si singulière.

Le *tremblement de la tête* ressemble chez nos deux sujets à une sorte d'instabilité choréiforme, il s'exagère notablement dans les mouvements intentionnels des membres ou de tout le corps. Il s'atténue légèrement, mais persiste au repos et disparaît momentanément quand l'attention du malade est vivement intéressée. Ces oscillations de la tête, bien que constituant une variété de localisation du tremblement cérébelleux, doivent être rapprochées de certaines instabilités familiales de la tête que l'on rencontre en dehors de toute hérédo-ataxie cérébelleuse dont elles constituent peut-être une ébauche.

Le dernier caractère très spécial à nos deux malades est l'*attitude fixe et rectiligne de la tête et du tronc*. L'extension de la tête et son maintien dans cette attitude fixe ne sont certainement pas expliquées suffisamment par le double ptosis, car elles sont permanentes et beacoup plus accentuées que ne le comporterait le ptosis lui-même.

Par contre, nous retrouvons là tous les caractères de ce que Rothmann, dans son rapport récent, a décrit sous le nom d'attitude de contrainte, avec cette particularité que dans les observations où l'on rencontre ces attitudes de contrainte la tête et le tronc sont généralement inclinés de côté. Nous n'avons pas retrouvé, en effet, dans les observations antérieures l'attitude rectiligne qui doit être plus rare.

La nuque et le dos forment ici de profil une ligne droite verticale et il en résulte une silhouette tout à fait spéciale, semblable chez nos deux sujets.

En outre, de même que dans les inclinaisons latérales déterminées par les attitudes de contrainte de Rothmann, la disposition d'inclinaison est commune à la tête et au tronc, de même que la direction rectiligne est ici commune au tronc et à la tête.

Il faut ajouter enfin que l'aspect chez le jeune fils est rendu plus caractéristique par la continuité du plan vertical cervico-dorsal et de l'ensellure lombaire, le dos étant moins aplati chez le père.

Disons en terminant que si, par l'existence du syndrome cérébelleux avec conservation des réflexes, nos malades appartiennent bien au groupe de l'hérédo-ataxie cérébelleuse, ils doivent surtout attirer l'attention par ces caractères cliniques si spéciaux que nous venons de signaler et qui sont rendus encore plus frappants par leur similitude chez le père et chez l'enfant, comme cela se voit si souvent pour les autres manifestations cliniques des affections familiales.

La chorée de Sydenham (Revue Générale, *Gazette des Hôpitaux,* 16 et 23 novembre 1912, 16 pages. Encollaboration avec M. le Dr Payan).

Etude complète au cours de laquelle les auteurs ont mis particulièrement en lumière dès 1912 l'importance des signes organiques dans le syndrome choréique et la certitude de l'existence d'une lésion de l'axe cérébro-spinal comme substratum du syndrome de la chorée de Sydenham.

Les auteurs ont notamment signalé et groupé les diverses observations où le corps strié était particulièrement lésé, idées confirmées dans la suite par les recherches anatomo-cliniques et physiologiques qui ont éclairé la pathologie du mésocéphale et la pathogénie des syndromes choréiques.

CORPS STRIE

Données actuelles sur l'anatomie, la physiologie, la pathologie du corps strié.

En collaboration avec le Dr Jean Reboul-Lachaux. — *Conférence au Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, 1921.

*A l'étude détaillée de l'*ANATOMIE *et de la* PHYSIOLOGIE *du corps strié, selon les données classiques et les données récentes, fait suite la description clinique et anatomo-pathologique des diverses affections nerveuses rapportées aux altérations du corps strié. L'anatomie et la physiologie ont fait l'objet d'une monographie importante exposée plus loin. Nous résumons ici la pathologie.*

PATHOLOGIE. — L'anatomie pathologique des syndromes rattachés aux altérations du corps strié comprend des descriptions nombreuses et souvent complexes, mais il est possible de trouver, parmi les observations multiples des auteurs, des faits assez typiques où les altérations du corps strié peuvent être invoquées comme les causes principales des désordres observés.

Les observations d'Ormerod (1890) et Homen (1892) apportent les premiers faits parmi les plus typiques où les spasmes des membres, la rigidité musculaire, le tremblement, certains troubles de la parole aient été observés chez des sujets dont les corps striés à l'autopsie présentaient un ramollissement bilatéral. L'importance de ces faits n'apparut pas à cette époque et Homen considérait même les lésions du noyau lenticulaire comme des conséquences des légères altérations corticales observées chez ses malades. C'est à Anton (1896) que revient le mérite d'avoir rattaché des contractions musculaires désordonnées d'allure choréo-athétosique sans paralysie à une lésion localisée du putamen. Depuis, les travaux de Westphal-Strumpell, C. et O. Vogt, de Wilson, de Hunt, de Hall, de Lhermitte notamment sur les syndromes anatomo-cliniques du corps strié chez le vieillard, et d'autres nombreux auteurs ont enrichi la littérature médicale de faits intéressants dont nous allons rappeler brièvement les principaux.

Ces faits se rattachent à un certain nombre de syndromes actuellement assez individualisés qui constitueraient la pathologie du corps strié.

La maladie de Wilson est caractérisée par l'hypertonie, le tremblement des membres, des spasmes variés, le facies figé, des troubles de la parole, de la déglutition, une salivation abondante, le rire forcé, des phénomènes de rétropulsion, des troubles mentaux ; affaiblissement psychique dans la plupart des cas.

Anatomiquement les lésions les plus fréquentes sont un ramollissement bilatéral du noyau lenticulaire avec cavernes visibles à l'œil nu et la disparition

des cellules nerveuses du corps strié avec forte prolifération névroglique (Wilson 1912, Lhermitte 1912, Stœcker 1913, Cawadalder 1915, Hamilton et Jones 1916, Pollak 1917, Economo 1918, Thomalla 1918, Hall 1921, Grynfeltt, Pagès, Pélissier 1924, Nayrac 1924). Il existe quelques observations où les lésions toujours nettes et prédominantes sont généralement microscopiques. Lhermitte résume ainsi les lésions de la Maladie de Wilson : nécrose élective et globale du noyau caudé d'une part et du noyau lenticulaire d'autre part, le système moteur cortico-spinal étant intact du moins dans la majorité des faits ; les troubles mentaux doivent être rattachés aux altérations corticales qui s'avèrent parfois comme très évidentes.

Le syndrome de Mme C. Vogt est caractérisé par une rigidité congénitale du type Little, sans paralysie, des mouvements choréiformes et surtout de l'athétose bilatérale ; on peut noter du rire et du pleurer spasmodiques, des troubles de la déglutition, de la phonation et de la mimique. Il n'y a pas de signes d'altération pyramidale ou cérébelleuse. Dans certains cas le syndrome a une évolution régressive et les lésions sont une atrophie marquée et bilatérale du striatum (putamen et noyau caudé) avec aspect marbré dû à des plages de fibres myéliniques disposées à la place de cellules non développées ; dans d'autres cas il s'agit d'un syndrome à allure progressive, de rigidité générale, avec athétose terminale ; les lésions sont alors constituées par un état dysmyélinique des fibres strio-pallidales et strio-thalamiques (C. Vogt, 1911-1918).

Des syndromes de Vogt on doit rapprocher les cas de rigidité pallidale congénitale (Fœrster), de rigidité progressive (Bielchowsky, Urechià et Malescu, Aswimmer, etc...) dans lesquels une rigidité générale respectant la face s'installe progressivement et se combine avec l'idiotie, l'imbécillité et l'épilepsie après avoir été parfois précédée d'une assez longue période d'agitation choréique. Les lésions du striatum, les lésions du pallidum et des noyaux, rouge, amygdalien, basal, dentelé, du locus niger (système pallidal de certains auteurs) sont particulièrement et électivement intenses, revêtant l'allure de dégénérescence, cellulaires, nucléaires et protoplasmiques, qui frappent surtout les grandes cellules nerveuses de ces diverses formations grises (Urechià et Malescu).

Parmi les syndromes pseudo-bulbaires il existe certains types qu'on peut plus particulièrement rattacher à des lésions striées. On rencontre en clinique un syndrome pseudo-bulbaire dans lequel la perte de l'automatisme, et non la paralysie, conditionnerait tous les symptômes : dysarthrie, dysphagie, perte de la mimique faciale et gesticulatoire, perte des mouvements spontanés, disparition des mouvements associés ; l'hypertonie soude le tronc et la tête en demi-flexion et produit le facies figé et pleurard de ces malades ; enfin on constate un état spasmodique des membres avec brachybasie, démarche à petits pas, tremblements et mouvements choréo-athétosiques. L'anatomie pathologique de ces cas montre une dégénération des éléments nerveux du striatum et du pallidum caractérisée à

l'œil nu par des lacunes de petits foyers de ramollissement (Pierre Marie), des kystes à teinte ocre ou brune témoignant d'une hémorragie ancienne. Ici, les lésions vasculaires prédominent, à l'opposé de ce qu'on observe dans les cas de Maladie de Wilson où elles sont nulles.

Un autre syndrome, proche du précédent, dû aux observations de Vogt, est décrit par l'auteur sous le nom d'ALTÉRATIONS PRÉSÉNILES DU STRIATUM ET DU PALLIDUM. Il consiste en contractures passagères ressemblant aux spasmes de torsion de Ziehen, de Flatau et Sterling, avec dysarthrie, dysphagie, salivation et d'autre part brachybasie avec pulsions et réduction des mouvements spontanés. Ces troubles sont rattachés par Vogt à la calcification des vaisseaux nourriciers du corps strié avec dépôts abondants de calcaire, principalement dans le pallidum ; dans le striatum la prolifération névroglique est intense.

L'anatomie pathologique des syndromes choréiques a permis d'assigner aux lésions du corps strié un rôle probable dans la production des troubles moteurs de la Chorée.

Déjà en 1896 Anton, dans un cas de syndrome hémichoréique, avait observé l'existence d'une lésion localisée du putamen. Dans d'autres cas d'hémichorée ou d'hémichoréo-athétose, on a pu observer des lésions hémorragiques ou malaciques unilatérales du corps strié (Anton, Vogt, Lhermitte) ; dans un cas d'hémichorée contralatérale, Vogt décrit un ramollissement avec transformation kystique de la tête du noyau caudé et de la partie adjacente du noyau lenticulaire.

LA CHORÉE DE HUNTINGTON, syndrome ordinairement héréditaire et débutant le plus souvent par des troubles moteurs, apparaît à l'âge adulte. Ses symptômes sont de deux ordres : les uns, moteurs, choréiques nets, typiques, mais respectant les globes oculaires et donnant parfois une impression d'affectation par le dandinement qu'ils réalisent ; les autres, mentaux, caractérisés essentiellement par l'affaiblissement de l'attention volontaire, la sensiblerie, l'irascibilité, sur un fonds de dépression mélancolique ; avec l'évolution, l'affaiblissement intellectuel se déclare progressif et fatal. Ce syndrome évolue lentement et irrémédiablement vers la déchéance générale et la mort.

Les lésions anatomiques de la Chorée chronique ont été décrites par Anglade (1909), Fischer (1911), Jelgersma et Alzheimer, Pierre Marie et Lhermitte, C. et O. Vogt, Bielchowsky, Urechià et Elekes (1924). Elles sont caractérisées par l'atrophie volumétrique considérable des noyaux lenticulaire et caudé ; le pallidum est moins atteint. On observe histologiquement une dégénérescence marquée des fibres et des cellules avec réaction névroglique intense. Dans un cas de Urechià et Elekes, ces lésions dégénératives cellulaires étaient profondes et surtout marquées dans le striatum. Les vaisseaux du corps strié présentent des lésions de vascularite chronique. D'autre part, le cortex fronto-rolandique est atrophié sans dégénérescence secondaire des fibres de projection. Dans deux cas de Bielchowsky où les troubles mentaux étaient absents il n'y avait pas de lésions de l'écorce ; le

striatum seul était lésé et Lhermitte insiste sur la signification de ces observations qui montreraient les relations nettes du désordre moteur choréique avec les lésions du système strié.

Le Synorome oes Chorèes aigues, *type Sydenham*, caractérisé essentiellement par une agitation motrice sans paralysie, agitation faite de mouvements désordonnés, sans but et en apparence sans cause, a fait l'objet dans ces dernières années d'observations anatomiques intéressantes. Méry et Babonneix, Delcourt et Sand, Claude et Lhermitte, Lepine, Girard et Rebattu ont signalé des altérations des noyaux gris centraux au cours de la chorée aiguë. Ces lésions étaient accompagnées d'autres altérations du névraxe. Pierre Marie et Trétiakoff, Moreau dans sa thèse, ont signalé des lésions particulièrement intenses des noyaux lenticulaires et caudés. Histologiquement ils décrivent de l'hyperémie avec infiltration mononucléaire sans lésions dégénératives au niveau du corps strié et de l'écorce cérébrale. Des lésions du noyau caudé dans la chorée aiguë ont été également observées par Godwin, Grenfield, Wofron.

Les syndromes parkinsoniens, par l'étude des lésions qui les accompagnent, ont contribué, aprés la Maladie de Wilson, à fixer l'attention des observateurs sur l'importance des altérations du corps strié dans *la Maladie de Parkinson* d'une part et *les séquelles parkinsoniennes de l'encéphalite épidémique* de l'autre (Souques).

La Malaoie oe Parkinson, dont il suffira de rappeler le tableau symptomatique caractéristique, a été l'occasion d'observations anatomo-cliniques intéressantes. Les symptômes : rigidité, perte des mouvements automatiques et associés, attitude soudée avec un tremblement particulier, propulsion, troubles de la déglutition et de la phonation, ont souvent paru contemporains de lésions du corps strié, dont nous allons citer les plus démonstratives.

Jelgersma en 1908 signalait une atrophie marquée des radiations des noyaux lenticulaires, de l'anse lenticulaire, des champs de Forel, du noyau latéral du thalamus et du corps de Luys, dans la Maladie de Parkinson. — Lewy a observé une abondante prolifération névroglique dans le noyau lenticulaire, putamen et globus pallidus, dont les cellules nerveuses étaient dégénérées. Nanschot a décrit l'existence d'altérations des cellules et des fibres nerveuses du putamen, du noyau latéral du thalamus et d'autre part l'atrophie de la région sous-thalamique.

Pour Ramsay Hunt les lésions sont limitées au corps strié et plus exactement au système pallidal : les cellules pallidales sont diminuées de nombre et celles qu'on peut encore observer sont atrophiées. Les cellules ainsi altérées sont les grandes cellules motrices du pallidum et celles, peu nombreuses, disséminées dans le putamen. Il y a une multiplication notable des cellules névrogliques. Il s'agirait en somme d'une atrophie dégénérative progressive des neurones du système pallidal sans lésions vasculaires ni périvasculaires importantes.

Lhermitte, qui retient essentiellement dans le cadre de la « Maladie de Parkinson » les cas où le corps strié présente des lésions histologiques, a étudié d'autre part des *syndromes parkinsoniens à lésions macroscopiques*. Dans ce groupe de faits prennent place les syndromes parkinsoniens du vieillard par double foyer malacique du globus pallidus, les syndromes parkinsoniens par état lacunaire du corps strié, par « état criblé » (C. et O. Vogt) avec foyers de désintégration périvasculaire, d'hémorragies, de ramollissements et même par tumeurs.

Les syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, dont le tableau clinique diffère peu dans ses grandes lignes de celui de la Maladie de Parkinson, mais où l'on observe cependant une prédominance de la rigidité sur le tremblement, s'accompagnent de lésions du corps strié généralement histologiques et consistant en dégénérescences cellulaires avec infiltration périvasculaire marquée et surtout périvcineuse.

Il importe de dire que si ces lésions, évidentes pour tous, ont conduit certains auteurs à rattacher les symptômes de la Maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens aux altérations du corps strié, elles n'ont pu rallier toutes les opinions à celle qui voudrait voir dans la lésion du corps strié la cause des états parkinsoniens. C'est ainsi qu'en dehors de Ramsay Hunt, les auteurs qui ont étudié des cas anatomo-cliniques de syndromes parkinsoniens ont trouvé des lésions étendues non seulement au corps strié, mais aussi à la région sous-optique et notamment au Locus Niger (Tretiakoff, Souques, Lhermitte). Pour la plupart d'entre eux, la lésion striée serait loin d'être le seul facteur dont relèvent les symptômes.

D'autre part, après Dejerine, Pierre Marie, Guillain, de nombreux auteurs ont décrit des lésions graves et étendues du corps strié ayant évolué sans signes cliniques. En 1914 Dejerine paraissait nettement opposé à l'hypothèse de manifestations cliniques relevant de lésions pures du corps strié sans altérations des fibres voisines de la capsule interne.

⁂

Nous avons ensuite tracé un tableau parallèle des divers syndromes moteurs au milieu desquels nous avons montré la place des symptômes rattachés aux altérations du corps strié.

A côté du syndrome pyramidal et du syndrome cérébelleux se rangent donc désormais les syndromes extra-pyramidaux qui peuvent être purs ou associés aux autres syndromes moteurs sensitifs ou psychiques, et dans la production desquels les lésions du corps strié jouent un rôle important.

LE CORPS STRIE. — ANATOMIE. HISTOLOGIE. PHYSIOLOGIE.

Monographie. En collaboration avec M. Dr Jean REBOUL-LACHAUX, 1 volume, 89 pages, 9 figures. Imprimerie BARLATIER, Marseille.

ANATOMIE

Après la définition et la situation du corps strié et un court historique ont été exposées les données principales sur le DÉVELOPPEMENT DU CORPS STRIÉ que nous résumons ici en les accompagnant des figures qui les éclairent. Née aux dépens de l'extrémité antérieure du canal neural, la vésicule encéphalique primitive antérieure donne naissance au cerveau antérieur et au cerveau intermédiaire.

Le Corps Strié — (comme les hémisphères cérébraux, le corps calleux et le trigone) — *provient du cerveau antérieur.*

La Couche Optique provient du cerveau intermédiaire.

Les diverses vésicules vont se transformer dans leurs parois et, de ce fait, dans la configuration des cavités que celles-ci limitent. Parmi ces modifications, l'une des plus importantes est la pénétration d'arrière en avant, à la manière d'un « *télescopage* » (Vialleton) du cerveau antérieur par le cerveau intermédiaire (Fig. 19) ; il s'en suit que la face externe de celui-ci sera mise eu contact de la face interne de celui-là. Ce télescopage et l'adossement ainsi produit rendent compte déjà des rapports topographiques intimes qui existeront plus tard entre le corps strié, issu du cerveau antérieur et la couche optique, issu du cerveau intermédiaire. D'autre part, la faux primitive médiane et antéro-postérieure divise la vésicule du cerveau antérieur vers la quatrième semaine en deux moitiés latérales symétriques constitueront les deux hémisphères cérébraux. La faux primitive et la dépression médiane interhémisphérique n'atteignent pas en bas le plancher, la *portion axiale* de la vésicule : *cette portion axiale donnera les corps striés.*

Au niveau de la zone d'adossement, plus haut décrite, de la vésicule intermédiaire, la scissure interhémisphérique est représentée et prolongée de chaque côté par les sillons semi-lunaires droit et gauche qui séparent de chaque côté la face interne du cerveau antérieur, de la face externe du cerveau intermédaire ; ces sillons, symétriques, ne descendent pas jusqu'au plancher cérébral des cerveaux télescopés et de ce fait la séparation des deux vésicules ne se prolongera pas à la partie inférieure, où demeurera, pour un temps, une zone commune, la portion axiale des deux cerveaux antérieur et intermédiaire.

La portion axiale du cerveau antérieur présente évidemment, comme toute paroi des vésicules cérébrales, deux faces, l'une extérieure qui sera en contact avec la méninge molle, l'autre intérieure qui regarde la cavité ventriculaire du cerveau antérieur.

La surface extérieure de la portion axiale du cerveau antérieur constitue de chaque côté la fosse sylvienne, déprimée et d'autant plus profonde que le pallium s'étend au fur et à mesure du développement des hémisphères cérébraux.

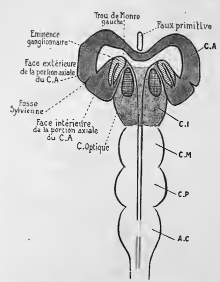


FIGURE 19. — *Schéma du développement de l'encéphale* vu sur une coupe horizontale parallèle au grand axe du tube neural, montrante notamment le télescopage du cerveau antérieur par le cerveau intermédiaire. C. A., cerveau antérieur ; C. I., cerveau intermédiaire ; C. M., cerveau moyen ; C. P., cerveau postérieur ; A. C., arrière-cerveau.

La surface intérieure ou ventriculaire de la portion axiale du cerveau antérieur s'épaissit et donne naissance de chaque côté à une « *éminence ganglionnaire* » (Fig. 20) — partie modifiée de la paroi de la base du cerveau antérieur — qui représente le premier rudiment du corps strié. On peut, à ce stade, considérer celui-ci comme l'expression ventriculaire de la fosse de Sylvius, de même que, par exemple, l'ergot de Morand sera l'expression ventriculaire de la scissure calcarine ; il s'agit, somme toute, de saillies intra-ventriculaires non seulement

dues à un épaississement de la paroi à leur niveau, mais encore correspondant aux scissures déterminées par le plissement du manteau cérébral.

Triangulaire, à base inférieure et sommet supérieur, le rudiment du corps strié (Fig. 20) va s'élever dans la cavité ventriculaire en même temps qu'il

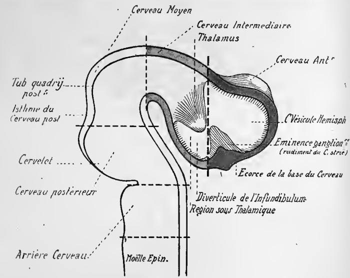


FIGURE. 20. — *Coupe sagittale de l'encéphale* d'un embryon de 4 semaines et demie, passant un peu en dedans de la paroi interne de l'hémisphère gauche et montrant notamment l'intérieur de la cavité ventriculaire de cet hémisphère, l'origine basale du corps strié (éminence ganglionnaire). — D'après W. His in J. Dejerine (schéma modifié).

Le cerveau antérieur et le cerveau intermédiaire dérivent de la vésicule encéphalique primitive antérieure, le cerveau moyen de la vésicule moyenne, le cerveau postérieur et l'arrière-cerveau de la vésicule encéphalique primitive postérieure.

s'inclinera, s'effilera en arrière, puis en bas et en avant jusqu'à ce que, piriforme et recourbé, il ait dessiné un anneau ouvert en bas et en avant ; cet anneau entoure la fosse sylvienne devenue très profonde, la future région de l'insula, inscrite dans sa courbe. Le Corps Strié, dans ce développement en haut et en arrière, à partir de la portion axiale et inférieure du cerveau antérieur, rétrécit d'abord considérablement le trou de Monro primitivement très étendu, puis

entoure la zone d'adossement du cerveau antérieur au cerveau intermédiaire ; à ce niveau, par la suite, il s'unit en dedans à la face externe de la coupe optique (suture opto-striée) et en dehors à la face interne de la portion hémisphérique du cerveau antérieur.

L'anatomie macroscopique du corps strié adulte rappelle bien son origine basale, par la saillie que fait la tête du noyau caudé (colliculus du noyau caudé) à la base du cerveau, en avant de la bandelette diagonale et affleurant l'espace perforé antérieur.

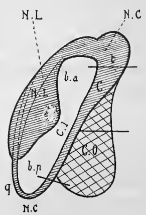


FIGURE 21. — *Schéma des noyaux gris centraux du côté gauche.* — C. A., couche optique ; N. C., noyau caudé (*t* : tête ; *c* : corps ; *q* : queue) ; S. O. S., sillon opto-strié ; N. L., noyau lenticulaire ; C. I., capsule interne avec *b. a.*, bras antérieur ; *b. p.*, bras postérieurs.

Noter à la face externe du noyau lenticulaire la proéminence qui émerge au niveau de la portion basse de cette face, pointant vers la capsule interne. Remarquer aussi, en avant, la jonction du noyaux lenticulaire avec la tête du noyau coudé ; en arrière, la queue du noyau caudé venant le recourber au delà de l'extrémité postérieure de la couche optique et se glissant ensuite au-dessous du noyau lenticulaire.

Mais, d'autre part, cette origine basale du corps strié, entièrement valable pour la totalité du noyau caudé, n'est partagée, en ce qui concerne le noyau lenticulaire, que par son segment exerne ou putamen ; la partie interne du noyau lenticulaire ou globus pallidus provient ainsi que la lame cornée et le noyau amygdalien, de la paroi interne du cerveau antérieur. Cette origine embryolo-

gique distincte pour le noyau caudé et le putamen d'une part, le globus pallidus d'autre part mise en lumière par Wernicke est importante à retenir ; elle est un des principaux arguments en faveur de la conception moderne du Corps Strié, telle que nous l'exposerons plus loin.

Enfin, la masse grise du corps strié, dans son ensemble, ainsi évoluée et située, sera ultérieurement traversée par un groupe important de fibres blanches provenant du manteau cérébral ou s'y rendant, gagnant des régions sous-jacentes au corps strié ou venues d'elles et qui, dans leur traversée même du corps strié, constituent la capsule interne. Ces fibres de la capsule interne divisent le noyau gris en une *partie intra-ventriculaire*, le noyau caudé et une partie *extra-ventriculaire*, le noyau lenticulaire.

A la fin du cinquième mois, la disposition du Corps Strié est celle du Corps Strié de l'adulte.

L'étude de la configuration générale et des divisions topographiques fait suite avec l'anatomie descriptive et la structure macroscopique du Corps Strié à cet exposé embryologique.

*
**

L'étude anatomique détaillée du Corps Strié est accompagnée d'une figure d'ensemble originale montrant dans un schéma des noyaux gris centraux du côté gauche, la configuration du Corps Strié avec un aspect peu connu bien que réel de la face interne du noyau lenticulaire (Fig. 21).

Les relations de la queue du noyau caudé sont éclairées par deux figures intéressantes de Tilney et Riley et un schéma tiré de Dejerine éclaire la description des ponts d'union.

Les rapports généraux du Corps Strié sont aussi l'objet d'une étude détaillée à laquelle fait suite une étude complète des artères et veines du Corps Strié.

HISTOLOGIE

L'Etude Histologique est un exposé des données récentes sur la structure microscopique du Corps Strié, et les caractères particuliers de ses cellules et fibres nerveuses et névrogliques avec une étude spéciale des grandes cellules nerveuses à type moteur du globus pallidus.

L'anatomie comparée du Corps Strié après une longue étude des travaux récents, a pu être résumée ainsi :

Anatomie comparée. — Chez les vertébrés inférieures la plus grosse formation du prosencéphalon est une masse de substance grise dite ganglion basal

dont s'échappe le faisceau basal ou fasciculus basilaris. Ce ganglion basal est considéré comme l'homologue du corps strié des mammifères.

Les cellules et fibres qui entrent dans la constitution de ce système basal offrent à retenir les caractères suivants :

A) *Cellules.* — Chez les poissons et les amphibiens, certaines cellules du noyau basal, sont volumineuses et possèdent un aspect ovoïde ; leur cylindraxe est long et contribue à former le faisceau basal. Du pôle opposé de la cellule émergent des prolongements protoplasmiques abondamment ramifiés en une arborisation profuse. Ces cellules sont très nombreuses chez les poissons, moins nombreuses chez les amphibiens.

Chez les reptiles et les oiseaux, ces cellules changent de forme et se montrent étoilées.

Il y a de plus dans le ganglion basal de petites cellules dont les courts axones se perdent aussi dans le faisceau basal.

Il faut noter que chez les vertébrés inférieurs, on peut déjà distinguer nettement les deux types de grandes et petites cellules décrites dans l'histologie du corps strié de l'homme.

B) *Le Faisceau basal.* — Situé en position basale comme l'indique son nom, il parcourt d'avant et arrière les cerveaux intermédiaire, moyen et postérieur. Il semble représenter, chez les vertébrés inférieurs, les fibres de la voie motrice de l'homme. A côté des fibres afférentes probablement sensitives, ce faisceau comprend de nombreuses fibres efférentes descendantes dont les unes courtes gagnent seulement les formations grises du cerveau, dont les autres longues s'étendent jusqu'à l'extrémité inférieure de l'axe médullaire ; ces fibres, qui constituent le faisceau septomésencéphalique, représentent ici le faisceau pyramidal des mammifères. Ainsi chez les animaux dépourvus de cortex, une seule voie motrice, le faisceau basal, unit entre eux de haut en bas les divers segments de l'axe cérébro-spinal.

Le développement ultérieur du cortex, au-dessus du ganglion basal centre moteur primitif, entraîne l'apparition d'une voie motrice nouvelle, la voie motrice d'origine corticale ou faisceau pyramidal des mammifères supérieurs. De ces deux voies qui conduisent l'influx moteur au système musculaire, l'une est donc plus ancienne, allant du corps strié aux divers segments du névraxe et a pu être appelée voie *paléokinétique*, la seconde, d'origine corticale et récemment apparue a reçu le nom de voie *néokinétique*.

Dans le corps strié lui-même et dans les formations qui le représentent chez les vertébrés inférieurs, aux différentes étapes phylogéniques, correspondent des stades divers de développement de ces formations. Chez les poissons par exemple on ne retrouverait que la substance grise homologue du globus pallidus ; elle serait donc la plus ancienne et a valu pour cela le nom de

Paléostriatum au pallidum. Dans la suite, les modification de la vie de l'espèce s'accompagnent à la fois de nouvelles nécessités motrices et de nouvelles formations grises appelées *Neostriatum* qui seraient en rapport direct avec la transformation de l'activité motrice qu'entraîne pour les amphibiens, les oiseaux et les reptiles, le passage de la vie aquatique à la vie terrestre.

***

L'EMBRYOLOGIE montre l'origine différente du noyau caudé et du putamen d'une part (éminence ganglionnaire basale), du globus pallidus d'autre part (paroi interne du cerveau antérieur).

L'ANATOMIE DESCRIPTIVE nous a montré que le putamen et le noyau caudé sont les seuls segments du corps strié dont les substances grises se continuent par de nombreux ponts d'union ; le pallidum au contraire apparaît comme isolé au sein des formations blanches qui l'entourent ; putamen et noyau caudé ont la même coloration sombre qui tranche sur la teinte claire du globus pallidus.

L'HISTOLOGIE révèle dans le globus pallidus presque exclusivement la présence de grosses cellules nerveuses du type moteur, leur rareté dans le noyau caudé et le putamen.

L'ANATOMIE COMPARÉE enfin démontre que le pallidum apparaît dans la série animale bien avant le noyau caudé. Il est déjà développé chez les poissons alors que le putamen et le noyau caudé n'apparaissent que chez les reptiles avec ds conditions nouvelles de la vie. Le pallidum de Vogt est ainsi le paleostriatum, et le striatum (putamen et noyau caudé) prend le nom le néostriatum.

Il apparaît donc ainsi, et la PHYSIO-PATHOLOGIE lc confirmera encore, que les divisions jusqu'ici classiques étaient artificielles et que le corps strié tout en conservant sa configuration d'ensemble déjà décrite est formée de deux parties différentes qui sont :

1° *Le Pallidum* (Pallidum de Vogt ou Paleostriatum de Hunt) qui comprend les deux segments internes du noyau lenticulaire, c'est-à-dire le globus pallidus des classiques ;

2° *Le Striatum* (Striatum de Vogt ou Neostriatum de Hunt) qui comprend le noyau caudé et le segment externe ou putamen du noyau lenticulaire.

***

LES CONNEXIONS DU CORPS STRIÉ, selon les données actuelles, sont en résumé les suivantes :

1° Les diverses portions du corps strié sont reliées par des CONNEXIONS INTRINSÈQUES représentées par les fibres associant d'unc part le Noyau Caudé au Pallidum et d'autre part le Putamen au Pallidum ;

2° Le corps strié possède des CONNEXIONS EXTRINSÈQUES comprenant deux voies : afférentes et efférentes.

La voie afférente vient uniquement de la couche optique et aboutit au Striatum (Putamen et Noyau Caudé).

Les voies efférentes partent exclusivement du Pallidum et aboutissent à la Couche Optique, au Corps de Luys, au Noyau Rouge, au Locus Niger, au noyau de la Commissure blanche postérieure et au noyau de Darkewitsch.

Par les noyaux sous-optiques, le corps strié est relié à la voie motrice extra-pyramidale ; cette voie motrice est constituée par le faisceau Rubro-Spinal qui naît du Noyau Rouge et qui, par la décussation de Forel, gagne le côté opposé pour descendre dans le cordon latéral de la moelle, en avant du faisceau pyramidal croisé.

Actuellement, aucune connexion directe n'est admise du corps strié avec l'écorce cérébrale, le faisceau pyramidal, le cervelet, le ruban de Reil ; il reste évident que ces derniers peuvent cependant agir sur le corps strié mais seulement d'une manière indirecte et par l'intermédiaire du relai thalamique.

⁂

Les données histologiques montrent donc le *Corps strié* comme un *Centre autonome,* dont la physiologie établira les fonctions motrices et qui possède une *voie afférente* venant exclusivement de la couche optique, *une voie efférente* gagnant les segments sous-jacents du névraxe par la couche optique et la région sous-otique.

PHYSIOLOGIE

Nous exposerons avec plus de détails cette dernière partie de notre monographie dans laquelle nous avons essayé de faire une étude critique attentive des diverses notions physiologiques actuellement admises sur le Corps Strié.

Le Corps Strié intervient dans différents domaines de l'activité des centres nerveux. Ses fonctions semblent devoir s'éclairer peu à peu grâce à l'étude comparative des notions fournies par l'expérimentation, par la physiologie comparée et par les résultats de l'observation anatomo-clinique.

Le Corps Strié apparaît comme un facteur important de la motilité : cette *fonction motrice* est à la fois la mieux connue et la principale de ses fonctions. Le rôle du Corps Strié dans l'*activté psychique,* son action probable sur certains phénomènes de la *vie végétative* sont les autres modalités de son action en physiologie nerveuse.

Le Corps Strié et la fonction motrice

Le Corps Strié est une formation grise dont le rôle est essentiellement moteur. C'est la conclusion à laquelle conduisent les essais expérimentaux, les données de la physiologie comparée et de la méthode anatomo-clinique. L'histologie apporte un nouvel argument favorable .en montrant le Corps Strié comme une formation grise riche en cellules du type moteur. Si l'on tente de préciser le rôle du Corps Strié dans la motilité générale, on voit que son activité s'exprimerait par des actes moteurs distincts de la motilité volontaire ou cortico-pyramidale. Les fonctions striées se placent donc parmi les fonctions motrices extrapyramidales et de nombreux auteurs admettent que le Corps Strié intervient :

1° *Dans la production des mouvements automatiques et associés ;*

2° *Dans la régulation de certaines variétés du tonus musculaire ;*

3° *Dans le maintien d'un état musculaire exempt de tout mouvement « parasite »*, état musculaire tel que, en tous cas, l'action volontaire soit normalement exécutée, et que hors de cette action volontaire et des actes moteurs automatiques ou subconscients normaux, le repos musculaire soit assuré.

1° Rôle du corps strié dans la production des mouvements automatiques et associés.

Ce rôle est rendu vraisemblable par les arguments de la physiologie comparée montrant la prépondérance du Corps Strié dans les étapes de la vie des vertébrés où les mouvements automatiques et associés constituent la partie essentielle de l'activité motrice des êtres.

A l'appui de ces arguments viennent les faits anatomo-cliniques où les altérations prédominantes du Corps Strié comme dans la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens s'accompagnent d'une suppression progressive des mouvements automatiques et associés.

On a pu se demander si l'hypertonie ordinairement rencontrée au cours de ces états pathologiques n'était pas la cause unique de la disparition des mouvements automatiques et associés en pareil cas. L'existence de malades hypotoniques ou exempts d'hypertonie et cependant privés de leurs mouvements automatiques associés, n'autorise pas à admettre le rôle essentiel de l'hypertonie dans la perte de la motilité automatique. Ainsi les faits anatomo-cliniques permettent de laisser à une fonction spéciale du Corps Strié, distincte de son influence sur le tonus, la production des mouvements automatiques et associés. La physiologie comparée conduit R. Hunt à penser que le globus pallidus, paléostriatum, segment du Corps Strié apparu le premier au moment où les nécessités motrices de l'être exigent une motilité automatique et associée comme

celle du poisson, est le segment du Corps Strié qui tient sous sa dépendance la production des mouvements automatiques et associés. La destruction ou l'altération prédominante du pallidum observées dans les cas de maladie de Parkinson et de syndromes parkinsoniens viendraient étayer cette hypothèse.

D'après Ramsay Hunt il y aurait deux systèmes, anatomiquement distincts, mais physiologiquement associés, qui règlent les deux fonctions composantes dont dépend la motilité harmonieuse ;

1° Le système cérébral, strié ou cortico-rolandique, réglant le mécanisme cinétique ou « de mouvement » ;

2° Le système cérébelleux, vermien et hémisphérique, réglant le mécanisme statique ou « de posture ».

Les deux systèmes, cinétique et statique, se rendent aux muscles du squelette. Mais les physiologistes ont reconnu dans la fibre striée l'existence de deux substances distinctes, en rapport avec des manifestations différentes de la contraction de cette fibre (théorie de Botazzi) : le myoplasme, correspondant aux fibres pâles riches en substance contractile, permet une contraction rapide; le sarcoplasme, correspondant aux fibres rouges pauvres en substance contractile, permet la contraction lente des physiologistes. D'après la théorie de Ramsay Hunt il y a superposition de la dualité des éléments musculaires et de la dualité des voies nerveuses telles qu'il les décrit : le myoplasme représenterait le substratum musculaire de la fonction cinétique, c'est à son niveau que se termineraient les fibres du système cinétique ; le sarcoplasme représenterait le substratum musculaire de la fonction statique ; à son niveau se termineraient les fibres efférentes du système statique.

Le corps strié — objet de cette étude — est donc suivant Ramsay Hunt le centre paléo-cinétique, chargé du contrôle des vieilles fonctions cinétiques ou motrices à proprement parler, pour les seuls « mouvements automatiques et associés ».

2° Role du corps strié dans la régulation de certaines variétés de tonus musculaire.

L'existence d'hypertonies fréquentes, de contractures particulières chez des sujets atteints de lésions du corps strié a fait admettre la possibilité d'une action du corps strié sur le tonus musculaire.

L'*hypertonie observée chez les parkinsoniens* peut servir de type à ces hypertonies au cours desquelles les lésions du corps strié sont prédominantes ou très marquées.

Comment les lésions du corps strié contribuent-elles à créer de semblables hypertonies ? Les données actuelles sur ce point conduisent à peine à ébaucher des hypothèses selon lesquelles le corps strié interviendrait dans l'élaboration, la régulation du tonus musculaire nécessaire à l'activité motrice automatique

associée ou subconsciente. Ce rôle du corps strié peut s'éclairer grâce aux connaissances générales sur la production du tonus et à l'étude comparative de l'hypertonie pyramidale et des hypertonies extra-pyramidales. On sait que le tonus musculaire est « un état de tension active des muscles, permanente, involontaire, variable dans son intensité selon diverses actions syncinétiques ou réflexes qui l'exagèrent ou l'inhibent » (Vulpian, Foix). La moelle épinière est l'organe tonigène primordial dans lequel des incitations amenées par les fibres des racines postérieures jusqu'aux cellules des cornes antérieures produisent l'élément essentiel du tonus musculaire.

Les centres tonigènes étagés de la moelle reçoivent les incitations des centres supérieurs du névraxe en rapport avec le tonus : le cervelet, les noyaux gris de la base, les centres mésencéphaliques. Centres mésencéphaliques et noyaux gris agissent probablement sur le cervelet et sur la moelle.

La production du tonus est dans certains cas sous l'influence des voies vestibulaires et de leurs dépendances vestibulo-spinales. La vie végétative paraît influer aussi sur le tonus.

L'altération de l'appareil moteur cortico-pyramidal qui entraîne la paralysie des muscles volontaires s'accompagne souvent d'*hypertonie* dans les mêmes *muscles soumis à la volonté.*

Les lésions profondes du cervelet entraînent l'*hypotonie* musculaire généralisée.

L'altération du corps strié, des centres mésencéphaliques parmi lesquels ont été distinguées peu à peu des localisations diverses, sous-optiques, nigriques et enfin du système des cellules pigmentaires mésocéphaliques conduit à des hypertonies particulières : *les contractures extrapyramidales.*

Dans le domaine de la motilité volontaire ou néocinétique comme dans le domaine de la motilité automatique associée ou paléocinétique, il y a hypertonie en même temps qu'altération grave dans chaque domaine du centre générateur ou des voies de conduction des impulsions motrices.

Dans l'une et l'autre éventualité apparaît nettement l'influence de l'intégrité de ces systèmes moteurs sur le maintien du tonus musculaire normal dans l'exécution de la motilité.

Tout se passe comme si dans leur fonctionnement régulier ils exerçaient une action modératrice sur la production du tonus, production dans laquelle le rôle du cervelet est important puisque la suppression expérimentale ou pathologique de l'activité cérébelleuse entraîne l'hypotonie généralisée. Il semble que le corps strié interviendrait ainsi dans l'élaboration, la régulation du tonus musculaire adapté à l'exécution normale de la motilité automatique.

3° Role du corps strié dans le maintien d'un état musculaire exempt de mouvements « parasites ».

La coïncidence de lésions du corps strié avec des désordres moteurs rythmiques comme le tremblement parkinsonien, ou arythmiques comme les chorées,

l'athétose, le tremblement désordonné, a conduit certains auteurs à penser que le corps strié devait avoir une influence sur le maintien d'un état musculaire exempt de mouvements parasites.

Il importe de signaler ici les réserves formulées sur l'origine des mouvements involontaires rythmiques ou arythmiques et notamment du tremblement par S. A. K. Wilson et divers auteurs. Il faut remarquer cependant que *le tremblement parkinsonien* fait souvent partie d'un syndrome généralement lié à des lésions striées prédominantes. Ce tremblement évolue sur un fond d'hypertonie et de signes extra-pyramidaux. Il semble relever d'altérations spécialement localisées au pallidum et serait une conséquence de lésions destructives plus ou moins marquées de la substance pallidale.

Certains faits anatomo-cliniques ont fait admettre le lien possible entre les formes d'agitation motrice arythmique et l'altération du striatum (putamen et noyau caudé). Ainsi, les lésions du striatum provoqueraient l'apparition des manifestations motrices désordonnées du type choréique, aigu ou chronique, du type athétosique ou de certains tremblements désordonnés. Ces mouvements involontaires arythmiques ne s'accompagnent pas d'hypertonie comme le fait remarquer Sicard, qui oppose avec raison ces deux groupes de manifestations motrices : rythmiques et hypertoniques à lésions pallidales prédominantes, arythmiques et dépourvues d'hypertonie à lésions striées.

Malgré le nombre des faits étudiés et la diversité des hypothèses, il n'est pas possible d'entrevoir le mécanisme pouvant relier la lésion striée ou pallidale aux désordres moteurs observés.

Tout paraît se passer comme si l'altération du corps strié rendait désormais impossible le maintien d'un état musculaire exempt de mouvements « parasites » : état musculaire tel, qu'en tous cas l'acte volontaire est normalement exécuté et qu'en dehors de cette action volontaire et des mouvements automatiques normaux le repos musculaire est assuré chez l'être normal.

Si l'action motrice du corps strié et son influence sur le tonus s'exercent principalement dans le domaine des groupes musculaires en rapport avec les mouvements automatiques, il importe de remarquer que pour le maintien de l'état musculaire dont nous venons de parler l'action probable du corps strié dépasse nettement les groupes musculaires précités et semble s'exercer également sur les muscles soumis à l'action de la volonté.

Le Corps Strié et la fonction psychique

Les idées actuelles tendent à accorder au corps strié un rôle dans le domaine de l'activité psychique et de l'activité motrice au service de l'expression de la pensée. Cette tendance est née à la fois de la constatation de faits anatomo-cliniques encore rares et incertains, de recherches physiologiques expérimentales récentes et de réflexions suggérées par l'observation et le rapprochement de faits cliniques divers.

*
**

Les notions qu'on pourrait dégager des principaux faits anatomiques, cliniques et expérimentaux sont du plus grand intérêt : elles découvriraient un nouveau côté de la vie sous-corticale et feraient entrevoir l'importance que les perturbations de celle-ci entraînent soit dans les modalités d'expression de la pensée (Henri Claude), soit dans le fonctionnement même de celle-ci. Malheureusement elles ne sont à l'heure actuelle qu'insuffisamment démontrées ; les faits anatomiques ne sont ni assez nombreux, ni assez précis pour emporter la conviction. Les affections classiques observées en pathologie mentale concurremment avec une intégrité absolue du cortex constatée à l'autopsie, commandent une grande prudence dans l'établissement d'un rapport de cause à effet pour les cas où des troubles mentaux furent constatés chez des malades atteints de lésions extra-corticales avec intégrité apparente de l'écorce ; cette intégrité apparente n'est pas une garantie suffisante, puisqu'on la retrouve dans des états vésaniques bien caractérisés. Inversement, des lésions extra-corticales, striées ou non, souvent très étendues, n'ont entraîné aucune modification du psychisme.

Ces réserves admises, il est certain que bien des catatoniques observés en psychiatrie ont un air de parenté avec certains sujets atteints de lésions striées ; le rapprochement est très naturel, mais ne paraît pas exiger qu'on écarte du syndrome catatonique tout facteur psychologique pour ramener les symptômes et leur mécanisme à des phénomènes d'ordre purement neurologique. Au sujet de la catatonie de la démence précoce, « il n'est pas déraisonnable de penser — dit Rogues de Fursac — que tout ne se passe pas dans l'écorce. Les altérations des noyaux gris centraux, qu'on tend de plus en plus à considérer comme des organes de coordination psycho-motrice et peut-être psychique, ont vraisemblablement une part à revendiquer dans le processus anatomo-physio-pathologique qui est à la base de l'hébéphréno-catatonie ».

Certains troubles mentaux, tels que ceux décrits par Henri Claude dans le syndrome parkinsonien, paraissent dépendre non pas seulement d'un trouble de fonctionnement de la corticalité cérébrale, mais aussi d'une altération de centres régulateurs du psychisme ; il y a même, au seul point de vue clinique, une analogie entre les troubles mentaux, paroxystiques, rythmés, alternants et les troubles moteurs qui leur sont associés et qu'on tend aujourd'hui à faire dépendre d'une altération du corps strié. Logre, au Congrès de Quimper et Bernadou dans sa thèse, étudiant les troubles psycho-moteurs et recherchant les rapports qui paraissent exister entre les symptômes mentaux et les phénomènes moteurs, pensent que dans certains cas la perturbation motrice, dominante, première en cause, tend à retentir sur la sphère intellectuelle ; par un « courant psycho-moteur ascendant », elle se traduit dans cette sphère par des anomalies psychiques auxquelles elle impose ses particularités pathologiques, sa loi et sa formule cliniques. Il s'agit

d'une « psychomotricité centripète » dont on peut penser que le point de départ est parfois dans le corps strié, hypothèse qui sera seulement confirmée quand les recherches anatomo-pathologiques auront apporté des arguments objectifs.

C'est la question vaste, complexe et à peine ébauchée des centres régulateurs du psychisme et des troubles mentaux d'origine extra-corticale. Jean Camus a étudié dès 1911 et récemment exposé à plusieurs reprises et dans son ensemble cette question : en admettant par analogie avec les centres régulateurs du tonus, de l'équilibre, du métabolisme, etc... la nécessité de centres régulateurs des opérations psychiques, on peut appliquer à la fonction psychique les lois qui régissent la physiologie des autres fonctions organiques. Dans ce domaine du mécanisme, de l'activité, de la régulation de la pensée elle-même, la part qui revient au corps strié n'est en fait pas encore démontrée.

L'intervention du corps strié est par contre plus facile à admettre en ce qui concerne plus précisément la régulation de l'*activité motrice au service de l'expression de la pensée.* Henri Claude, après avoir décrit chez les parkinsoniens la tachyphémie paroxystique, émet l'hypothèse de l'existence de centres régulateurs de l'activité motrice dans l'adaptation de la parole à la pensée ; une altération de ces centres sans entraîner — par son fait — de troubles psychiques, peut en créer l'apparence par les perturbations du langage qui en découlent. Ces perturbations ne sont, d'ailleurs, pas limitées à la seule modalité verbale de l'expression psychique, sous forme de tachyphémie, palilalie, mutisme, dysartbrie, monotonie, mais elles atteignent aussi l'expression de la pensée dans les modalités, mimique (rire et pleurer spasmodiques, visage figé), graphique (impossibilité d'écrire) et gesticulatoire. Or ces troubles sont communément rencontrés dans les affections à substratum anatomique au niveau du corps strié.

En résumé, les atteintes du corps strié paraissent jouer un rôle dans certaines manifestations anormales de l'activité psychique. Très vraisemblablement ses altérations peuvent à elles seules troubler l'expression de la pensée dans ses diverses modalités. Les lésions du corps strié peuvent aussi, semble-t-il, imprimer aux troubles mentaux d'origine corticale qui parfois les accompagnent, une physionomie spéciale par son rythme, sa périodicité, son alternance ; peut-être même ont-elles un rôle dans la genèse des troubles psychiques eux-même, rôle insoupçonné des classiques trop portés, suivant Jean Camus, à regarder exclusivement le cortex, en matière de psychisme : ce point est le plus obscur et le plus difficile à établir.

Ainsi, au point de vue physiologique, dans le domaine de l'activité psychique et de ses manifestations psycho-motrices, on peut avancer les notions suivantes :

Le corps strié joue un rôle dans les diverses modalités d'expression de la pensée : parole, écriture, mimique faciale et gesticulatoire. Il contribue peut-être à la régulation de l'activité psychique et pourrait — d'après certains auteurs — avoir sa part dans le mécanisme intime de la pensée.

Le Corps Strié et la vie végétative

Le corps strié comme divers segments du névraxe contiendrait des centres sympathiques. Sherrington y place des centres vasomoteurs ; Kaiser a considéré le noyau caudé comme un centre vaso-moteur de toute la moitié opposée du corps. Hale-White a observé une hyperthermie générale assez prolongée après destruction du corps strié. Ces études et celles de Ott, Schuller, etc., tendraient à faire admettre que des centres sympathiques dévolus au corps strié et au thalamus jouent un rôle dans la régulation thermique, la vaso-motricité, la physiologie respiratoire et digestive.

Récemment, certains auteurs ont évoqué à nouveau ce rôle du corps strié dans la vie végétative en retenant comme des symptômes d'origine striée les troubles vasomoteurs, sudoraux, sécrétoires observés au cours de certains syndromes parkinsoniens.

Conclusions

Les notions qui se rapportent à l'influence du corps strié sur la régulation et le mécanisme de la pensée sont encore en discussion. De même son action sur certains phénomènes de la vie végétative.

Le corps strié apparaît nettement au contraire comme une formation grise dont le rôle est principalement moteur.

1° Il est l'organe producteur essentiel de la motilité automatique et associée;

2° Il concourt à la régulation de certaines variétés du tonus musculaire ;

3° Il concourt au maintien d'un état musculaire exempt de mouvements parasites, état propice à l'exécution normale des mouvements volontaires et au repos des muscles ;

4° Son rôle dans l'activité motrice au service de l'expression de la pensée peut apparaître comme une dépendance de ces diverses fonctions.

Quant aux connexions du corps strié dont la description a été faite au cours de l'étude histologique, leur physiologie exacte reste inconnue. L'expérimentation et l'observation anatomo-clinique n'ont pu encore démêler des faits précis touchant les fonctions de conducteurs nerveux qui sont dans la capsule interne comme dans la région sous-optique intimement mêlés à des fibres conductrices de divers ordres.

La complexité même des connexions du corps strié est un argument en faveur de la notion générale actuelle par laquelle le corps strié cesse d'être un organe isolé et méconnu au sein de l'hémisphère cérébral.

Le corps strié est un centre gris important appartenant au système moteur. Il précède dans la vie des êtres le système moteur volontaire et assure ensuite le complément indispensable de l'activité motrice corticale.

***

Tel est, dans ses grandes lignes, l'état actuel d'une question dont l'existence scientifique n'est, en vérité, pas très longue et dont l'étude critique exige de nouveaux travaux. Parmi ceux-ci, certains confirmeront vraisemblablement un bon nombre des notions admises aujourd'hui; d'autres doivent, semble-t-il dès maintenant, ébranler des acquisitions encore insuffisamment établies.

En effet malgré l'avertissement de S. A. Kinnier Wilson s'avance-t-on avec assez de prudence dans le domaine de l'activité sous-corticale ? Il ne faudrait pas que le corps strié, notamment, devienne le responsable, automatiquement incriminé, de manifestations neurologiques dont le substratum anatomique reste encore à découvrir.

La prévalence des lésions histologiques sur les désordres macroscopiques du corps strié, l'importance de l'atteinte des voies de connexions malgré l'intégrité des noyaux gris eux-mêmes, la nécessité,en matière de tonus de tenir compte des fonctions du servelet, l'existence de lésions anatomiques dans le corps strié sans manifestations cliniques antérieurement constatées, sont autant de notions que nous devons avoir présentes à l'esprit, moins pour multiplier les fonctions du corps strié que pour préciser l'authenticité, les caractères et la valeur de celles-ci.

PATHOLOGIE EXOTIQUE

III

PATHOLOGIE EXOTIQUE

AMIBIASE

Etude étiologique, clinique, anatomo-pathologique

1° Aspect des selles dans les formes atypiques de la dysenterie amibienne (En collaboration avec M. le Dr Marcel Bloch. *Presse Médicale*, 26 juillet 1917, 8 pages).

2° Syndrome cholériforme et insuffisance rénale dans la dysenterie amibienne chez les soldats en campagne (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 novembre 1917. *Bulletin*, pp. 366 à 377, 11 pages).

3° L'amibiase sur le Front français Centre-Est (En collaboration avec M. le Dr Marcel Bloch. *Annales de Médecine*, 1918, tome v, page 376, septembre 1918, 35 pages, 10 figures.

4° Fréquence nature et évolution des déterminations hépatiques au cours de 300 cas d'amibiase.
Société de Médecine et d'Hygiène Coloniale, 11 février 1926.
Marseille Médical, 25 février 1926, p. 308).

5° Un premier cas d'amibiase autochtone en Corse (Société de Médecine et d'Hygiène coloniales, 10 juin 1926), 3 pages.

6° Notes étiologiques, cliniques et thérapeutiques sur l'amibiase à Marseille. (Société de Médecine et d'Hygiène coloniales, 10 juin 1926), 8 pages.

Chargé du service des dysentériques à l'hôpital des contagieux de la IIIe armée en 1916 et 1917 nous avons été placé dans des conditions favorables pour étudier l'amibiase qui apparaissait en France avec une fréquence et une évolution peu connues jusque là.

Nous avons pu observer ainsi plus de cinq cents malades dont l'amibiase était confirmée par le laboratoire et recueillir sur l'étiologie, les symptômes, les lésions et le traitement de cette endémie de guerre des données utiles. Bon nombre de ces recherches ont été faites en collaboration avec notre regretté ami

Marcel Bloch à la mémoire duquel nous rendons ici un hommage ému.

L'endémie de guerre n'a pas cessé avec la campagne de 1914-1918, elle s'est installée ensuite sur le territoire français par les militaires déjà infectés et rendus à la vie civile, par les coloniaux plus nombreux en France qu'avant 1914, et grâce à eux se sont multipliées les contaminations de sujets qui n'avaient point fait la guerre et qui n'avaient jamais quitté la France. Ces aspects de l'amibiase en France et des cas dits autochtones ont été également l'objet d'une étude attentive que notre situation à Marseille a favorisée.

Nous allons exposer brièvement les principaux résultats de nos observations étiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques sur l'amibiase de guerre et d'après-guerre. Les données thérapeutiques importantes établies au cours de notre observation seront simplement signalées ici, elles ont fait l'objet d'une étude complète dans la partie thérapeutique de cet exposé analytique.

DONNEES ETIOLOGIQUES SUR L'AMIBIASE

Amibiase de guerre

Nos malades provenaient d'un large secteur qui fut un des plus agités du front français et sur lequel semblent avoir défilé des troupes nombreuses provenant de diverses régions.

Pendant tout le cours de l'année 1916, le nombre des amibiens nous a paru s'accroître surtout à partir de l'été à l'inverse de ce que l'on a observé pour la dysenterie bacillaire dont la décroissance s'est effectuée avec la même régularité.

Pendant l'année 1917, le nombre des amibiens a décru et s'est tenu à un taux moyen presque invariable très inférieur à celui de l'année 1916.

Notons d'emblée que l'accroissement du nombre des cas relève non pas de la découverte de sujets coloniaux, anciens amibiens, mais de l'infection de *soldats n'ayant jamais quitté la métropole*, et qu'on doit considérer en principe comme n'étant pas infectés avant la guerre.

Le nombre des cas coloniaux (origine : Algérie, Tunisie, Maroc, Sénégal, Cochinchine, Martinique, Serbie, Dardanelles) est à peine le 1/10e du nombre des autochtones.

Chose remarquable, l'influence des *saisons* sur la propagation de l'amibiase, semble peu marquée ou paradoxale ; contrairement à ce qu'on était en droit d'attendre de l'action du froid comme modérateur de l'expansion amibienne, les cas ont continué à se multiplier dans les mois d'hiver et dans les périodes de gelée.

Il est probable que les conditions hygiéniques ont beaucoup plus d'importance que les conditions climatériques; malgré les entraves apportées par le froid au développement de l'amibe, la quantité de kystes disséminés dans les tranchées et leur absorption alimentaire massive, suffisent à expliquer la continuation du développement de la maladie.

Par contre, ce qui est très net, c'est l'influence des saisons froides sur les formes cliniques de l'amibiase.

A la fin de l'automne et en hiver, les formes aiguës, les crises dysentériques véritables, se raréfient et on a affaire surtout à des amibiases torpides et légères en apparence.

Nous avons pourtant noté ce fait paradoxal d'une recrudescence de crises aiguës pendant les grandes gelées ; c'est que si les basses températures sont contrariantes pour l'amibe, elles sont également déprimantes pour l'organisme, qui se défend moins bien contre une repullulation du protozoaire.

Doit-on parler d'épidémies de dysenteries amibiennes ?

Il faut répondre par la négative ; autrement dit nous n'avons pu constater l'existence de foyers amibiens ni dans les unités militaires, ni dans les divers points géographiques, d'où provenaient nos malades. Nous n'avons même pu constater que très rarement, l'existence de deux cas provenant de mêmes régiments ou de mêmes formations ; jamais nous n'avons eu à faire à plusieurs cas apparus simultanément en un même lieu, ou en un même élément militaire. Il est probable que les lieux de contagion étaient très disséminés sur toute l'étendue du front. D'autre part, bien des malades reconnus comme amibiens sont sans doute des infectés de longue date n'ayant eu que des courts épisodes de diarrhée en apparence banale séparés par de longues périodes torpides.

L'âge des sujets ne paraît pas indifférent ; il nous a semblé que l'amibiase était plus fréquente au-dessus de la trentaine ; ce qui paraît incontestable c'est la gravité beaucoup plus considérable de la maladie chez les sujets ayant approché, atteint ou dépassé la quarantaine. Nos formes graves aiguës et suraiguës sont pour la plupart survenues à cet âge.

Amibiase à Marseille après la guerre

Nos amibiens ont pu avoir trois origines différentes selon les cas, origine coloniale, amibiase contractée sur le front français, ou enfin amibiase dite autochtone, c'est-à-dire apparue chez des sujets qui n'ont jamais quitté Marseille.

L'amibiase exotique ou coloniale représente au point de vue de la fréquence plus de 55 % des cas observés, exactement 13 sur 24. Cinq de nos amibiens venaient d'Indochine, deux de Madagascar, un d'Egypte, deux du Maroc, deux enfin du Sénégal, un des Antilles. Nous avons observé ainsi huit hommes, trois femmes, deux enfants. L'âge moyen de la plupart des sujets, était aux environs de la quarantaine.

L'amibiase de guerre, conséquence d'une infestation amibienne de sujets militaires ou civils, jusque là indemnes, sur le front français, et n'ayant jamais quitté la France, nous a fourni 6 de nos cas sur 24, soit près de 25 % des malades observés parmi lesquels quatre anciens militaires ayant parcouru tout le front français et une jeune femme contaminée en Alsace.

L'amibiase dite autochtone signalée en France pour la première fois par Dopter en 1904 a été observée 5 fois sur 24 cas, soit un peu plus du 20 % des amibiens rencontrés à Marseille dans la pratique courante. Deux observations se rapportent à des hommes de 35 à 40 ans, les trois autres à des femmes ayant dépassé la soixantaine.

Ravaut et Charpin donnent dans leur statistique faite à Marseille pendant la guerre des chiffres un peu plus élevés qui atteignaient 27,3 %.

ETUDE CLINIQUE

Amibiase intestinale de guerre

Généralités sur les formes cliniques observées. — On peut dire que dans l'ensemble :

1° Elles s'éloignent beaucoup du syndrome dysentérique classique ;

2° Leur diversité est grande.

Si l'on entend par syndrome dysentérique classique, l'apparition de selles muqueuses et sanglantes avec coliques, épreintes, ténesme, nous pouvons dire qu'il n'y a pas plus de 30 pour 100 des cas observés qui ont répondu à ce tableau ; dans tous les autres cas, ce syndrome, qui peut-être a existé au début, très atténué et très éphémère, est absent ; à tel point que, sans la règle qu'imposent actuellement les faits, d'étudier systématiquement tout trouble gastro-intestinal un peu prolongé, le diagnostic aurait été facilement méconnu.

Trois grandes catégories de cas nous sont apparus suivant le caractère *léger, moyen* ou *grave,* de l'infection.

Les *cas légers,* comprennent les atteintes bénignes plus ou moins prolongées à symptomatologie discrète ou larvée.

Les *cas moyens* comprennent des formes plus nettes, à poussées plus longues, se terminant sans complication.

Les *cas graves* montrent des signes locaux ou généraux sévères, et résistent à la thérapeutique ; ils peuvent évoluer lentement ou rapidement vers la mort.

Les chiffres suivants donnent une idée pronostique des cas observés :

Cas légers : environ 70 pour 100
Cas moyens : environ 25 pour 100
Cas graves : environ 5 pour 100

I. — Cas légers (Fig. 22). — *Formes classiques.* — C'est en somme la dysenterie tropicale atténuée : apparition subite de selles muqueuses et sanglantes en nombre modéré avec ou sans vomissement, avec ou sans fièvre. L'état général est peu atteint. Et sous l'action du traitement et du repos, en peu de jours les symptômes disparaissent.

D'autres fois, le début est plus aigu, les selles très nombreuses, il y a des épreintes et du ténesme, la température est élevée, mais en 24 ou 48 heures, les symptômes s'atténuent considérablement.

Figure 22.

Formes frustes ou larvées. — Dans un très grand nombre de cas légers, le syndrome dysentérique est incomplet, altéré ou même complètement absent : ce sont les formes décrites par les auteurs classiques et surtout par les auteurs qui ont étudié l'amibiase pendant cette guerre, sous le nom de *formes larvées.*Il s'agit, soit de diarrhées banales, soit de troubles gastro-intestinaux vagues. Ces formes sont peut-être les plus importantes à connaître ; leur nombre fut considérable ; ce sont elles qui risquent le plus d'être méconnues, quoique leurs conséquences puissent être aussi graves que celles des formes plus tapageuses.

Des malades évacués du front pour courbature, pour faiblesse générale, pour gastralgie, peuvent être des amibiens ; sous l'influence du repos et du régime, on ne voit pas leur état s'améliorer rapidement, comme celui de leurs camarades ; ils ne reprennent pas d'embonpoint, leur facies reste fatigué et maussade ; de temps à autre, ils se plaignent de coliques ou d'un point douloureux abdominal ; la palpation montre souvent l'existence d'une corde colique. Si l'on surveille attentivement leurs selles, en général d'aspect banal, demi-molles ou diarrhéiques avec aliments non digérés, le plus souvent sans glaires, on finit par trouver quelquefois après de multiples examens, soit des amibes, soit des kystes amibiens.

Formes à diarrhée banale brusque et éphémère. — Parmi ces formes dites larvées, c'est une des plus curieuses : il s'agit de malades hospitalisés pour une affection quelconque (diphtérie pour un de nos cas, méningite cérébro-spinale pour un autre cas) et qui font brusquement quelques selles diarrhéiques, d'indigestion, banales, glaireuses ou non ; on y trouve des amibes, et pourtant cette diarrhée ne dure que 2 ou 3 jours. Il s'agit évidemment d'une crise aiguë au cours d'une forme larvée évoluant jusque là sans symptômes apparents.

Formes à rechutes. — Elles paraissent extrêmement fréquentes ; beaucoup de malades se rappellent avoir eu dans les mois qui précèdent leur affection actuelle, des crises éphémères de diarrhées banales, muqueuses ou sanglantes.

Beaucoup ont été hospitalisés à diverses reprises pour troubles gastro-intestinaux ou pour « diarrhée » ; beaucoup présentent, au cours d'un séjour hospitalier, plusieurs crises successives avec réapparition des signes intestinaux.

II. — *Cas moyens* (Fig. 23). — Ce sont les cas qui répondent plus typiquement aux formes observées par les médecins coloniaux : début brusque, 20 à 50 selles par 24 heures avec des glaires plus ou moins sanglantes, épreintes, vomissements, température en général élevée, ventre douloureux ballonné, pouls rapide, dépression générale. Le nombre des selles ne se maintient pas les jours suivants à un taux aussi élevé, mais pourtant la température persiste au moins une semaine, puis descend en lysis, pendant que l'état général et local s'améliore assez lentement ; il faut compter, en moyenne, 15 jours à 1 mois avant que les selles ne soient redevenues normales.

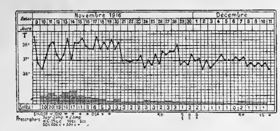


FIGURE 23.

Dans d'autres cas la diarrhée résiste au traitement, l'état général reste précaire, les selles sont encore glaireuses deux mois ou plus, entrecoupées de périodes de selles normales.

III. — *Cas graves* (Fig. 24, 25, 26, 27, 28). — Nous avons eu malheureusement à observer un assez grand nombre de cas graves ; il s'est toujours agi de malades arrivés à l'hôpital dans un état alarmant.

Tantôt le diagnostic de dysenterie a pu être posé dès l'arrivée, tantôt au contraire la maladie a revêtu un masque et des symptômes d'emprunt qui ont rendu le diagnostic très difficile, souvent impossible.

Dans la grande majorité des cas, les formes terminées par décès présentaient de volumineux abcès du foie quelquefois multiples. Mais il n'en était pas toujours ainsi.

La gravité des formes observées provenait :

Soit de la persistance anormale des symptômes pouvant aboutir à une cachexie progressive et à la mort ;

Soit de l'apparition de complications ;

Soit de l'évolution anormalement rapide, quelquefois foudroyante de l'infection.

Formes prolongées graves (Fig. 25, 26). — Ce sont en général d'emblée des dysenteries sévères : selles nombreuses, séro-sanglantes ou gangréneuses, épreintes, vomissements, hoquet, ventre uniformément sensible, fièvre en plateau ou oscillante. Une légère atténuation se produit par le repos hospitalier et le traitement.

Cette sédation ne persiste pas ou reste incomplète. Les selles deviennent moins nombreuses, plus abondantes, plus fécaloïdes, mais restent fétides. — L'évolution se fait vers l'amélioration lente ou, malgré tout traitement, vers la cachexie : les selles fétides persistent, deviennent sirupeuses, collantes ; la température est irrégulière, les urines diminuent et sont albumineuses, l'urée sanguine augmente, l'encombrement bronchique apparaît, le pouls s'accélère et devient arythmique et sans tension.

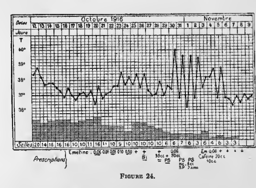


FIGURE 24.

Dans les deux dernières semaines de l'évolution des cas mortels, la cachexie s'est aggravée d'une tachycardie persistante et progressive (de 120 à 180 pulsations) avec rythme embryocardique.

La plupart de ces malades présentent dans leurs derniers moments un peu de sensibilité hépatique, même en l'absence d'abcès du foie.

La guérison clinique, quand elle est obtenue, ne s'esquisse que 40 à 50 jours après le début.

D'une façon générale l'infection amibienne est probablement toujours très prolongée. La plupart du temps nous n'assistons sans doute qu'à un de ses épisodes précédé et suivi de nombreuses rechutes.

Mais, en outre, nous avons observé des formes véritablement déconcertantes par l'extraordinaire prolongation et la continuité des symptômes dysentériques, rappelant les formes prolongées et presque inguérissables des colonies.

Chez deux de nos malades les symptômes dysentériques ont duré plus de neuf mois.

Arrivés avec des symptômes aigus et un état général très grave, ils s'améliorèrent lentement sous l'influence du traitement.

Mais en dépit de toutes les thérapeutiques ultérieures, ils conservèrent pendant des mois de cinq à huit selles muco-sanglantes par vingt-quatre heures avec présence d'amibes.

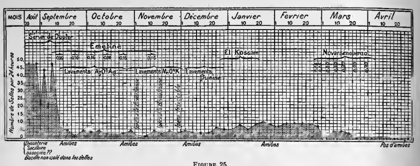


FIGURE 25.

L'arsénobenzol amena enfin la guérison complète de l'un des deux malades ; il ne fit qu'améliorer l'autre dont l'évolution très grave avait été marquée de divers incidents : vastes escarres cutanées, broncho-pneumonie, etc.

En dehors de la suppuration hépatique et des perforations intestinales, on peut voir apparaître quelques complications spéciales, dans les formes prolongées, ce sont surtout des complications pulmonaires : broncho-pneumonie avec dyspnée, cyanose, mort en asystolie.

Crises cholériformes chez des amibiens. — Quelques malades (6 observations) entrèrent pour symptômes de gastro-entérite aiguë cholériforme, diarrhée séreuse, vomissements, algidité et crampes ; puis la diarrhée devint séro-muqueuse et enfin fécaloïde, purée de pois, abondante, collante et riche en formes amibiennes.

Chez un de ces malades après que l'émétine ait eu raison des manifestations dysentériques, une nouvelle crise cholériforme éclata en pleine convalescence normale ; elle fut suivie d'un nouveau syndrome dysentérique fugace.

Chez un autre malade la dysenterie amibienne durait depuis un mois, banale mais compliquée ensuite de néphrite avec forte albuminurie, insuffisance

cardiaque et stase hépatique ; le syndrome cholériforme apparut pendant deux et trois jours au déclin de la maladie.

A côté de la pathogénie surrénale de ces formes, nous pensons qu'il y a lieu d'invoquer aussi des phénomènes toxiques survenant chez des amibiens dont le rein était plus particulièrement insuffisant. L'insuffisance rénale a été démontrée dans ces cas par l'élévation du taux de l'urée sanguine, minutieusement suivie ainsi que par l'augmentation du taux de l'urée dans les selles et les vomissements. Les symptômes cholériformes disparurent au moment où le sérum lactosé en injection sous-cutanée et les boissons abondantes provoquèrent la crise urinaire avec décharge formidable d'urée.

Formes cachectisantes fébriles prolongées. — Chez un de nos maledas nous observâmes un état fébrile prolongé plus de deux mois ; la courbe thermique

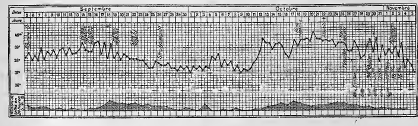


FIGURE 26.

figure deux longs plateaux à 39° séparés par un court intervalle d'apyrexie sans aucune explication possible par une localisation viscérale apparente ; la déchéance physique devint aussi considérable que dans une tuberculose profonde du type surrénal par exemple.

La recherche des amibes dans les selles diarrhéiques banales, fut positive après un grand nombre d'examens.

L'émétine et l'arsénobenzol amenèrent une guérison immédiate.

Formes suraiguës (Fig. 27, 28). — Marcel Bloch a insisté sur une forme particulièrement redoutable de l'infection amibienne observée dans un secteur de l'Est et qui a été vue dans d'autres secteurs.

L'amibiase à forme suraiguë n'a pas été exceptionnelle sur notre territoire, puisque nous en comptons treize cas personnels en l'espace de huit mois et que d'autres observations en ont été publiées. Elle est des plus importantes à connaître tant par sa gravité (13 décès sur 13 cas) que par les difficultés de diagnostic qu'elle a très souvent présentées.

Tantôt les malades se présentent avec de la fièvre, de la stupeur, de la diarrhée banale jaune ocre ; ils sont envoyés sans hésitation dans les services de typhiques où l'apparition de symptômes péritonéaux, d'hémorragies intestinales, complètent l'apparence d'un syndrome typhoïde grave.

Tantôt c'est l'apparence d'une gastro-entérite banale avec asthénie, vomissements, diarrhée sans caractère ; brusquement les symptômes péritonéaux ou hépatiques se démasquent et évoluent avec une rapidité déconcertante.

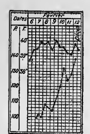


Figure 27.

Tantôt enfin, ce n'est pas la majorité des cas, c'est le syndrome dysentérique aigu qui ouvre la scène, mais un abcès du foie à marche rapide ou une perforation intestinale amènent là mort en quelques jours.

Ce qu'il y a de frappant dans ces formes c'est d'une part l'absence fréquente de tout syndrome dysentérique, d'autre part l'allure véritablement foudroyante ; à côté des cas où la mort survient en quatre à six semaines, il en est chez qui l'évolution totale ne paraît pas avoir duré plus de quinze jours ; un des malades meurt le lendemain de son arrivée à l'hôpital et semble ne s'être fait porter malade à son régiment que 4 ou 5 jours auparavant.

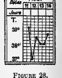


Figure 28.

Formes avec associations morbides. — Elles sont relativement rares et semblent le résultat du pur hasard.

Nous n'avons vu que quatre fois l'association avec la *dysenterie bacillaire* et cinq fois l'association avec la fièvre typhoïde.

Nous ne comptons comme association amibo-bacillaire que les cas où le bacille dysentérique a été isolé dans les selles (deux fois le Shiga, une fois le Flexner, une fois le Hiss).

L'un de ces cas, extrêmement grave au début, s'atténua rapidement sous l'influence du sérum de Dopter et se transforma en dysenterie amibienne simple très prolongée ; un autre présenta un état fort grave avec diarrhée persistante, fièvre irrégulière, troubles cardiaques, déchéance organique ; après injection de 610 cc de sérum de Dopter et 168 centigrammes d'émétine en 25 jours, l'amélioration se produisit ; les deux autres cas se terminèrent par la mort.

L'association *typhoïde-amibiase* a eu un aspect sérieux et même grave, mais sans cas mortel. La place anormale qu'occupent dans ces typhoïdes les symptômes coliques (douleurs sur le trajet du gros intestin, cordes coliques, selles abondantes et quelquefois muqueuses) doivent faire suspecter l'amibiase.

Aspects particuliers de quelques éléments du syndrome dysentérique. — Les signes classiques nous ont semblé fréquemment déformés ou absents.

Les *vomissements et la fièvre* ne sont pas rares quand on assiste aux premières crises de la maladie.

Les *douleurs abdominales* existent sous forme de barres ou de douleurs épigastriques et plus souvent iliaques ; plus tardivement les douleurs spontanées disparaissent, mais à la palpation l'endolorissement de la fosse iliaque gauche persiste avec sensation de boyau colique ; ce signe existe souvent à l' « état isolé »; signalons que la région cholécystique peut être sensible en dehors de toute suppuration hépatique.

Les *épreintes* et le *ténesme* sont infiniment plus rares que dans la dysenterie bacillaire, du moins aux périodes où les malades nous arrivaient.

Les SELLES. — Leur fréquence est variable : en général au début les malades se souviennent avoir eu dix ou vingt selles par 24 heures ; souvent quand ils nous arrivaient ces malades n'avaient plus que des selles peu nombreuses ou même rares. Dans les formes à tendance prolongée ou chronique le rythme des selles nous a semblé particulier : c'est la nuit que les selles étaient fréquentes et impérieuses, la journée se passant souvent sans selles.

Aspect des selles. — Les selles dysentériques classiques muqueuses, mucoso-sanglantes, séro-sanglantes, gangréneuses se voient assez fréquemment, et en ce cas la conduite à tenir est précise : les recherches microscopiques confirment le diagnostic clinique rapidement aiguillé dans la bonne direction ; nous voudrions insister sur d'autres aspects des selles moins nets et moins classiques.

Déjà sous la rubrique de diarrhée chronique Kelsch et Kiener décrivent des « selles tout à fait liquides, tantôt semblables à une purée jaunâtre, tantôt fortement bilieuses », d'autres fois « les matières dures sont entourées de masses vitreuses résultant de l'hypersécrétion du mucus ».

Plusieurs auteurs ont étudié sous la dénomination de « diarrhée des tranchées » des diarrhées aiguës, subaiguës ou à tendance chronique qu'ils supposaient pouvoir être rattachées à l'amibiase.

Parmi « les dysenteries camouflées », Ravaut range certains malades avec des selles caractérisées par la persistance de matières abondantes, molles, pâteuses, en bouse de vache, quelquefois entrecoupées de débâcles glaireuses striées de quelques filets de sang. Quelquefois au milieu de matières en apparence normales, le malade émet des glaires purulentes, épaisses, ressemblant à de véritables crachats ; d'autres malades enfin sont constipés, mais leurs matières sont enrobées de glaires sanglantes.

Job et Hirtzmann ont observé que d'une façon générale les selles sont beaucoup plus souvent bilieuses « au cours de la dysenterie amibienne que de la dysenterie bacillaire, et ce fait explique l'aspect bouse de vache qu'elles présentent si fréquemment dans l'amibiase ».

Les selles de nos malades peuvent se ranger en deux catégories : *selles avec glaires apparentes, selles sans glaires apparentes* dont voici notre description

adoptée dans divers travaux français (Ravaut et Charpin 1919, C. Paillard, *Journ. Méd. Français* 1922) et étrangers (Izar, l'*Amibiase*, Catane 1922).

I. — *Selles avec glaires apparentes.* — En dehors des selles muqueuses ou mucoso-sanglantes classiques, les glaires nous sont apparues sous les aspects suivants :

1° Selles liquides un peu collantes de couleur bilieuse ou jaune ocre avec en suspension des grains muqueux semblables au tapioca bien cuit du volume de 2 à 3 grains conglomérés. Quand on incline le récipient ces grains transparents glissent sur le fond du vase plus lentement que le liquide qui les noie et font une tache pâle sur le fond coloré.

2° Plus abondant le mucus constitue des glaires translucides de volume variable, glissant dans le liquide aqueux comme de l'albumine d'œuf cru.

3° Fréquemment et dans les formes prolongées une sérosité verdâtre assez épaisse tient en suspension de nombreux débris muqueux effilochés, souvent enchevêtrés, semblables aux écheveaux que forment certaines herbes marines.

4° Le mucus peut être parfois congloméré et donne l'aspect de soupe à l'œuf ou au vermicelle mélangé de débris bilieux verdâtres.

Quand la selle est plus solide ce dernier type donne l'aspect général d'œuf brouillé.

Les glaires peuvent être plus abondantes, épaisses, teintées d'une couleur allant du brun caramel au vert doré, translucides ou opaques.

A côté de ces selles dont la glaire fait tout l'aspect, il en est d'autres nettement fécaloïdes, semi-liquides, molles ou même solides et moulées, accompagnées d'îlots muqueux, un peu sanguinolents surnageant à la surface de la masse fécale, ou de masses vitreuses enrobant le bol fécal moulé.

II. — *Selles sans glaires apparentes.* — *A*) Nous signalerons ici tout d'abord les caractères des selles dans certains cas avec syndrome cholériforme. La crise cholériforme avec algidité, pouls misérable, selles incoercibles apparaît parfois au début clinique de l'amibiase.

Les selles sont séreuses, abondantes (3 à 4 litres), faites de liquide pâle gris sale sans aucun débris en suspension, assez chargé en urée (jusqu'à 3 gr. 42). Lorsque cette crise, qui peut être fatale, évolue favorablement, une rémission des signes intestinaux se produit avec constipation ou selles banales, puis un syndrome dysentérique à évolution prolongée s'installe avec selles abondantes riches en sérosité pâle, en débris mal digérés, mélangés ou non de mucus où on découvre des amibes. Ces crises cholériformes peuvent apparaître aussi avec tous leurs caractères dans le cours ou la convalescence d'une amibiase confirmée. Les malades pâles, au visage bouffi, ont de la céphalée, des épistaxis fréquentes, des myalgies. Leur pouvoir de concentration urinaire en urée est faible. L'étude de la

constante d'Ambard chez eux donne des chiffres élevés, même longtemps après la guérison clinique.

B) Il est permis de se demander si l'aspect sirupeux, collant, brillant de certaines selles liquides et l'aspect de purée bien liée ne sont pas dus à la présence de mucus incorporé à la selle de façon plus intime et homogène. Ces selles, très fréquentes chez nos malades, ont tantôt une teinte jaune ocre foncé à reflet hématique, tantôt une teinte jaune ocre clair. C'est un type de selles fréquent dans l'amibiase suraiguë où elles simulent des selles typhoïdiques.

C) Quand ces selles sont plus fécaloïdes, elles offrent l'aspect de purée de lentilles, ou de pois, ou de crème au chocolat, plus ou moins consistantes.

Plus tardivement ou dans les périodes d'accalmie, la masse fécale devient plus cohérente, moins étalée, et sa surface grenue achève la ressemblance qui lui donne tout son aspect avec la bouse de vache (Job-Hirtzmann).

D) A côté des formes précédentes, qui semblent parfois se succéder dans un cycle évolutif, il y a des malades qui n'ont jamais eu que des selles d'indigestion, c'est-à-dire liquides plus ou moins jaune sale avec débris d'aliments non digérés, surtout de légumes à écorce.

Dans l'évolution de la maladie ces types un peu schématiquement énumérés présentent parfois un ordre de succession analogue à celui de notre description de la selle avec glaires à la selle bouse de vache.

Parfois il y a alternance, par crises des divers types. Chez d'autres, certainement les plus nombreux, on a pendant toute la maladie, dont la crise dysentérique nette n'a souvent même pas marqué le début, une diarrhée tenace généralement abondante, faite de selles purée ocre collante à débris mal digérés.

Remarques microscopiques. — Sans entrer dans le détail prothistologique de l'examen des amibes nous présenterons quelques observations que nous devons à l'examen de plusieurs milliers de selles :

1° C'est souvent après plusieurs examens d'une même selle ou après examen de plusieurs selles d'un même malade qu'on finit par constater la présence d'amibes ou de kystes ;

2° On les trouve généralement dans les glaires, mais quelquefois aussi dans le liquide environnant ou dans les matières fécales banales. Il a été quelquefois nécessaire de faire centrifuger des selles purement liquides non glaireuses pour y déceler des amibes dans le culot de centrifugation ;

3° La règle de l'absence de leucocytorrhée dans les selles amibiennes est vraie dans la grande majorité des cas. On peut trouver des selles amibiennes contenant de nombreux leucocytes mais elles n'ont pas l'aspect de lymphe pure de la dysenterie bacillaire au début. La prédominance des éosinophiles doit faire suspecter l'amibiase. La leucocytorrhée très abondante chez un amibien doit éveiller l'attention sur la possibilité de l'association amibo-bacillaire ;

4° La fréquence de l'amœba-coli nous a paru moins grande que celle qu'indiquent les auteurs classiques ; nous n'avons constaté que très exceptionnellement la présence simultanée de l'am. dysenteriæ et de l'am. coli ;

5° Les types les plus divers d'amibes dysentériques nous sont apparus dans les diverses formes de l'amibiase sans qu'un type microscopique de l'amibe corresponde à un type clinique déterminé.

L'amibe du type histolitica peut exister, quoique rarement, dans des selles sans glaires sanglantes.

Dans une même selle on peut trouver les amibes de la taille la plus exiguë à côté d'amibes à taille considérable, des amibes à ectoplasme gigantesque à côté d'amibes à ectoplasme très réduit ou absent ; de même à côté du type adulte tétragéna ou hystolitica nous avons rencontré les formes à granulations chromidiales attribuées par les auteurs soit à un stade préshizogonique soit à un stade de dégénérescence.

L'association avec d'autres protozoaires (Lamblia, Tetramitus) nous a paru aussi fréquente que pour les divers auteurs qui se sont occupés de la question ; il est très possible qu'ils soient une condition de prolongation des troubles entéritiques ; même remarque pour les vers intestinaux.

Diagnostic. — De ce que nous avons pu observer, ce qui se dégage de l'aspect actuel de l'infection amibienne, c'est son extraordinaire polymorphisme. Les syndromes intestinaux les plus bénins, les diarrhées les plus simples, peuvent être amibiennes ; on les méconnaîtra, si on n'examine pas les selles chaque jour en recherchant le caractère glaireux, en demandant l'examen au laboratoire.

Le laboratoire a donc dans le diagnostic, la place prépondérante, ses réponses peuvent être négatives, pendant longtemps dans l'évolution ou même toujours. Pour qui connaît la difficulté quelquefois considérable de trouver l'amibe dans des selles où elle peut n'exister qu'à l'état de très rares éléments, une réponse négative ne doit jamais faire rejeter le diagnostic de dysenterie amibienne, s'il est cliniquement possible.

Toutefois, par quelques exemples que nous avons observés, il est, dans le diagnostic des diarrhées, que nous ne voulons d'ailleurs pas développer dans ce rapide exposé, quelques cas qui peuvent être trés embarrassants.

Deux grands symptômes amènent pratiquement les malades dans les services de dysenterie ; *la diarrhée, les selles sanglantes.*

Diarrhées chroniques non amibiennes. — Nous avons observé un malade porteur d'amibes (reconnu comme tel après 10 examens) chez lequel une diarrhée séreuse tenace a évolué pendant deux mois malgré une thérapeutique active, le diagnostic ne s'est éclairci dans la suite que par l'apparition de symptômes, tels que : asthénie progressive, pigmentation de la peau et des muqueuses chez un bacillaire latent. L'entérite tuberculeuse, certaines diarrhées chez les insuffisants

rénaux, peuvent traîner dans les services de dysentériques, si le régime et la thérapeutique n'interviennent pas.

Selles sanglantes non amibiennes. — Se souvenant de certaines selles dysentériques à sang rouge vif, signalées par les auteurs, on ne peut éliminer d'emblée sans examen microscopique, ni sans toucher rectal, les rectorragies des hémorroïdes et polypes muqueux.

En présence d'*un syndrome cholériforme*, il faudra se souvenir que parmi les malades qui échappent à l'évolution fatale, certains guérissent promptement.

Nombre d'autres, après leur crise cholériforme, ont présenté une diarrhée plus ou moins caractéristique dont le laboratoire a éclairci la cause véritable, et la thérapeutique par l'émétine, le régime hypoazoté et hypochloruré surtout en seront le véritable traitement.

Pour les formes aiguës et suraiguës, nous avons suffisamment insisté sur la difficulté quelquefois cliniquement insurmontable à les distinguer de la fièvre typhoïde, ou de gastro-entérites graves si la notion d'endémicité n'attire pas l'attention sur la possibilité d'amibiase.

Pronostic. — Nous avons vu que certaines formes observées sur notre territoire ont un pronostic grave *quo ad vitam*, et que l'évolution peut même être presque foudroyante.

Dans la grande majorité des cas, le pronostic immédiat est bénin, mais avec la plupart des auteurs qui se sont actuellement occupés de la question, notre impression nette est qu'en général nous ne saisissons chez un malade qu'un épisode, d'une affection prolongée et dont la guérison absolue est difficile à affirmer, à prouver et à prévoir.

Dans la grande majorité des cas, l'amibiase intestinale de la période de guerre, a eu l'allure d'une diarrhée intermittente, sans grave atteinte de l'état général ; donc, bénigne, en apparence ; mais, que deviendront ces malades, désormais parasités sans qu'en général nous puissions affirmer en les rendant à l'activité, qu'ils sont débarrassés de leur infection ? nul ne peut le prévoir.

C'est dire, quel problème urgent et inquiétant est posé par la thérapeutique de l'amibiase.

Notons que nous avons assisté chez quelques-uns de nos malades à l'apparition de tuberculoses pulmonaires évolutives.

Amibiase intestinale à Marseille après la guerre

Cas exotiques. — Onze malades sur treize présentaient des manifestations intestinales caractérisées par une diarrhée banale à reprises, avec parfois quelques glaires muco-sanglantes. Tous ces malades étaient d'anciens amibiens infectés depuis 2 à 50 ans et assez bien traités par l'émétine dans les dernières années de leur amibiase. Leur état général était pour la plupart satisfaisant, et ils avaient,

en somme, l'allure de certains entérocolitiques chroniques. Cependant, pour tous les cas, l'examen microscopique des selles émises après purgation par le sulfate de soude, révélait la présence d'amibes mobiles et hématophages dans leurs matières fécales.

Le traitement par le chlorhydrate d'émétine aux doses habituelles de 0,80 centigrammes en deux séries séparées par six jours sans piqûres avec dans l'intervalle et après la cure, absorption de stovarsol 0,50 centigrammes par jour, nous a donné dans quatre cas sur onze, des rémissions de durée supérieure à un an chez les malades qui n'ont pu être suivis. Dans trois cas qui ont eu tous les trimestre, pendant un an, une cure de consolidation, la disparition de la diarrhée a été définitive depuis deux ans. Dans quatre autres derniers cas, rémission passagère ou parfois insuccès.

Amibiens de guerre. — Dans nos six observations, même aspect clinique de l'amibiase intestinale que pour les malades coloniaux. Dans quatre cas traités avec cures trimestrielles de consolidation, la disparition des signes intestinaux s'est maintenue pendant plusieurs années et nous observons trois de ces malades qui paraissent cliniquement guéris depuis trois ans. Succès passager ou insuccès dans trois autres observations pour lesquelles une seule cure de 0,80 centigrammes en deux séries a pu être pratiquée.

Amibiens dits autochtones. — Ces derniers malades venaient généralement consulter pour une diarrhée persistante, à allure chronique, insidieusement apparue dans 4 cas sur 5 amibiases intestinales observées parmi nos malades de Marseille. Chez une cinquième malade, le début de la maladie qui remontait à 4 ans aurait été marqué par une crise dysentérique nette et violente. L'évolution habituelle dans la suite pour cette malade, comme pour la précédente, se caractérisait par l'apparition de six à huit selles par 24 heures surtout fréquentes la nuit, selles ressemblant à la bouse de vache ou faites de parties fécales liquides mêlées de débris mal digérés et de flocons glaireux. Amibes mobiles et hématophages dans les selles pour nos trois malades. Succès complet jusqu'ici depuis deux ans par le traitement habituel prolongé pour trois malades. Réduction nette de la diarrhée à deux selles par jour, plus consistantes pour les autres, rien de plus, malgré un traitement suivi.

Un premier cas d'amibiase dite autochtone en Corse. — L'amibiase a été signalée dans diverses îles de la Méditerranée Occidentale. Les remarquables travaux de Izar et d'autres auteurs en Sicile, les études de Boeri en Sardaigne en ont montré l'existence endémique dans ces îles italiennes. Aucun cas d'amibiase n'avait été jusqu'ici signalé en Corse chez des habitants n'ayant jamais quitté leur île.

Nous avons pu observer en mai 1924 à Marseille, une femme âgée de 67 ans qui venait consulter pour une diarrhée persistante apparue en 1920 et amenant une déchéance progressive de son état général.

Ce cas banal, mais net d'amibiase intestinale confirmée par la recherche des amibes dysentériques et le succès complet de l'épreuve thérapeutique mérite d'être signalé à cause de son apparition dans une région jusque là indemne d'amibiase dite autochtone.

Comment la malade a-t-elle pu se contaminer ? Il nous a été facile de le savoir. La crise dysentérique initiale est survenue après une période de pluies, la malade ayant bu l'eau d'une source aux environs de laquelles des matières fécales étaient couramment abandonnées à l'air libre.

Comment ces matières pouvaient-elles réceler des amibes dysentériques ? Il est plus facile encore de l'établir.

Le nombre des amibiens « importés » en Corse n'est pas négligeable. Nous connaissons dans la région où vit notre malade quelques anciens combattants des troupes métropolitaines qui ont contracté l'amibiase sur le front français et sont revenus dans leur village après la guerre.

Il faut surtout signaler à côté d'eux les contingents importants d'hommes que la Corse fournit aux troupes coloniales, aux équipages des courriers d'Asie et d'Afrique et qui reviennent fréquemment parasités se reposer ou se retirer dans leur pays.

La région où notre malade s'est contaminée, le Cap-Corse, consacre aux équipages maritimes coloniaux une bonne moitié de sa population masculine.

Il est facile de comprendre que l'importation des amibes dysentériques soit chose courante dans ces conditions. On peut, au contraire, être surpris de ne pas observer en Corse, des cas plus fréquents de cette amibiase, dite autochtone, que nous devrions plutôt appeler jusqu'ici, *amibiase importée.*

Amibiase hépatique de guerre

Les déterminations hépatiques sont apparues dans 61 cas sur 300 observations d'amibiase spécialement étudiées à ce point de vue soit dans 20 % des cas d'amibiase.

Les lésions amibiennes du foie se sont présentées suivant des types variés que nous énonçons en indiquant leur fréquence dans nos observations.

Congestion du foie. — Hépatomégalie légère douloureuse avec fièvre passagère liée à une hyperémie de la glande hépatique sans nécrose du parenchyme : parfois aspect de cholécystite aiguë. Nous avons observé 38 cas de congestion hépatique dont 11 à type pseudo-cholécystite.

Hépatite présuppurative. — Hépatite abortive aiguë de Françon qui réalise tous les signes cliniques, hématologiques et radiologiques de l'abcès du foie et répond anatomiquement à des îlots de nécrose plus ou moins étendus associés à l'hyperémie, la ponction exploratrice y est négative, la cure par l'émétine fait

disparaître tout symptôme. Cette forme est apparue 3 fois sur nos 61 cas d'hépatite amibienne.

Hépatite suppurée banale. — Abcès typique des coloniaux généralement enkysté a été observé 4 fois sur 61 malades.

Hépatite suraiguë. — Destruction massive, brutale, diffuse et sans limites d'une portion plus ou moins étendue du parenchyme hépatique dont les signes cliniques ont été dans nos observations souvent masqués par leur situation postérieure et supérieure. Dans un certain nombre d'autres cas nous avons observé le tableau classique de la suppuration hépatique à marche rapide. Nous avons observé 13 cas de ces hépatites suraiguës toutes dans la forme d'amibiase suraiguë décrite par Marcel Bloch (Fig. 32).

L'hépatite subaiguë constituée par un foie augmenté de volume uniformément, évoluant de façon torpide, sans signes périhépatiques et répondant à une hyperémie avec dégénérescence cellulaire accentuée mais sans suppuration répond à 3 cas sur 61 hépatites amibiennes.

Nous n'avons rencontré aucune forme d'hépatite amibienne répondant à l'hépatite chronique diffuse de Paisseau et Hutinel, à la forme nodulaire chronique hypertrophique avec cirrhose d'Achard et Foix, de Ménétrier et Brodin, ni aux cirrhoses amibiennes de Roger.

Le degré de gravité de l'amibiase n'intervient pas dans la détermination de ces localisations hépatiques ; sauf cependant pour les hépatites suppurées suraiguës toujours liées à des amibiases très graves comme nous l'avons indiqué.

Amibiase hépatique a Marseille après la guerre

Elle a été dans toutes nos observations la complication des cas insuffisamment traités.

Chez les amibiens exotiques elle a été observée trois fois sur 13 cas sous des aspects variables.

Un premier malade a présenté à deux reprises en un an, le tableau clinique typique de la congestion du foie ; augmentation du volume de la glande hépatique dépassant le rebord costal de 4 centimètres, douleur vive à la palpation de l'hypochondre droit, fièvre aux environs de 39 irrégulière et par accès. Pas de troubles intestinaux. Le traitement par l'émétine a fait rapidement disparaître et par deux fois ces symptômes hépatiques. Dans un second cas, fut observé d'abord le syndrome de l'hépatite préssupurative (Françon), syndrome d'accidents hépatiques aigus identique à l'abcès du foie au point de vue clinique, radioscopique et hématologique, avec voussure de la partie supérieure du lobe droit visible à l'écran, fièvre, douleur scapulaire classique. Le succès de l'épreuve thérapeutique par l'émétine fut rapide et net complétant le tableau de l'hépatite abortive

aiguë ou pressuppurative. Chez ce malade que nous avons suivi régulièrement depuis 4 ans, est apparue trois ans après son atteinte amibienne hépatique une cirrhose hypertrophique nodulaire du foie peu sensible à l'émétine et qui nous paraît relever de l'action combinée chez ce malade de l'amibiase de la syphilis et de l'éthylisme.

Un troisième cas avait l'allure de l'hépatite amibienne subaiguë ; foie uniformément augmenté de volume, matité de 16 cm sur la ligne mamelonnaire droite, déformé, sensible avec poussées fébriles et crises douloureuses successives assez espacées. Diarrhée chronique, 4 selles par 24 heures, liquides banales, contenant des amibes mobiles et hématophage. Déchéance progressive de l'état général par anémie et amaigrissement marqués depuis 2 mois. Poids de 56 kilos. Radiologiquement, augmentation nette du volume du foie et réduction de la course diaphragmatique à droite. Rien de pulmonaire. Cet examen pratiqué le 10 janvier 1923 nous conduit au diagnostic d'hépatite amibienne subaiguë et l'on pratique du 10 au 16 janvier, sept injections hypodermiques à 0,08 cgr. de chlorhydrate d'émétine : réduction rapide de l'hépatomégalie, de la diarrhée avec relèvement de l'état général et disparition de la fièvre. Le 18 janvier, poids de 61 k. 100, matité hépatique de 12 cm seulement sur la ligne mamelonnaire, 2 selles par 24 heures semi-solides. Du 23 au 26 janvier, nouvelle série de 4 injections hypodermiques à 0,08 cgr. Le 26 janvier, poids 62 k. 100, matité hépatique 10 cm 1/2 sur la ligne mamelonnaire droite. Selles normales. Le 15 février 1923, poids 67 kilos, régime normal. Du 25 février au 28, cure de consolidation à 0,08 cgr par jour. Le 22 mars 1923, foie normal, selles normales, état général excellent.

Chez les amibiens de guerre aucune manifestation hépatique nette dans nos six observations bien que l'un des malades observé par nous-même aux armées en 1916 ait eu à cette époque une congestion du foie à type pseudo-cholécystique. Tous ces malades exempts d'atteinte hépatique avaient été *soigneusement traités par l'émétine au début de leur amibiase* et par la suite ; tous connaissant leur diagnostic avaient quelques principes élémentaires d'hygiène et de thérapeutique courante de l'infection amibienne.

Chez les amibiens dits autochtones, la méconnaissance de l'amibiase a fait au contraire que sur 4 cas observés, nous ayions rencontré 3 formes graves ; les deux premières par la déchéance de l'état général liée à l'évolution d'une dysenterie prolongée cachectisante, méconnue depuis plusieurs années et non traitée ; la troisième par l'existence d'un abcès amibien du foie ouvert dans les bronches qui faillit emporter le malade mais guérit rapidement et complètement en quinze jours par l'administration de 0,80 cgr d'émétine en deux séries de piqûres.

Cette observation (*v. thérapeutique*) est instructive non seulement au point de vue thérapeutique mais aussi quant à l'étiologie et l'aspect clinique de l'amibiase dite autochtone, quant à l'extrême gravité de son évolution lorsqu'elle est méconnue ou insuffisamment traitée.

*
**

La comparaison quant aux déterminations hépatiques de nos observations d'après-guerre avec les nombreuses observations recueillies par Marcel Bloch et nous sur le front français en 1916-1917 montre le contraste entre la gravité et la rapidité d'évolution des hépatites amibiennes de guerre suraiguës, suppurées, destructives dans 13 cas sur 16 pour 500 observations, et le caractère généralement léger ou torpide et peu grave des hépatites amibiennes d'après-guerre. Dans ces dernières, fréquence (3 cas sur 4) des lésions hyperémiques et aptes à la régression rapide, un seul cas sur quatre ayant été grave d'hépatite suppurée de coloniaux ouverte dans les bronches. Nul doute que cette différence d'aspect ne s'explique surtout par les conditions très différentes d'existence des malades dans les deux périodes. La vie normale actuelle paraissant moins propice aux lésions hépatiques graves que la dure existence de surmenage et de surinfection des troupes en campagne.

DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Amibiase intestinale

Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie de sujets morts à divers stades et dans diverses formes de l'évolution amibienne.

I. — *Autopsie de porteurs d'amibes.* — Un amibien autochtone meurt de généralisation cancéreuse, malgré la constatation d'amibes dysentériques dans les selles pendant la vie, l'autopsie ne nous montra qu'une très légère érosion atone sur le colon descendant normal par ailleurs. Un autre porteur d'amibes (autochtone) succombe à une broncho-pneumonie après une longue période de diarrhée jaune ocre fétide ; gros intestin normal à part quelques zones d'hypérémie.

II. — *Autopsie de deux dysentériques graves* (*Autochtones*). — Dans un cas, dysenterie classique grave chez un homme de 30 ans ; début le 1er septembre, mort le 4 octobre malgré le traitement ; présence d'amibes et de kystes dans les selles, séro-diagnostic positif (Shiga). A l'autopsie adhérences épiploïques au niveau des colons, intestin grêle normal sauf une très petite ulcération sur l'iléon; gros intestin, muqueuse ardoisée et œdématiée découpée d'ulcérations plates à bords nets en jeu de patience ; larges pertes de substance atones, sténose organisée au niveau de l'angle colique gauche. L'anse sigmoïde et le rectum sont le siège d'ulcérations plus jeunes, jaunâtres, bourbillonneuses. Foie pâle sans autre lésion. Ganglions mésentériques pâles, de volume normal.

Dans un autre cas, chez un homme de 42 ans, une dysenterie amibienne grave se termine par broncho-pneumonie et insuffisance cardiaque. Autopsie :

gros intestin épaissi, cartonné avec larges pertes de substance, à bords décollés hémorragiques, à fond tourbillonneux, réparties dans toute la longueur du gros intestin, intestin grêle normal, pas d'abcès du foie.

III. — *Autopsie d'une forme associée. Amibo-bacillaire.* — Il s'agit d'un homme de 46 ans, qui avait eu une dysenterie prolongée, en 1907, à San Francisco.

Il tombe malade le 21 août et présente d'emblée des selles séro-sanguinolentes et des vomissements, ténesme, épreintes, dysurie, hoquet, région cystique sensible. Pouls à 120, mort au 16e jour de la maladie malgré un traitement éner-



FIGURE 29. — Amibiase suraiguë. Arrêt des lésions à la valvule iléo-cæcale.

gique (72 centigrammes d'émétine, 330 cc de sérum de Dopter). Présence d'amibes dysentériques dans les selles, et isolement d'un bacille du type Shiga ; séro-diagnostic Shiga positif. Hémoculture négative. A l'autopsie, légère réaction péritonéale, colon assez souple ; à l'ouverture, œdème léger et généralisé de la muqueuse colique ; deux aspects différents dans les deux moitiés du colon :

1° Dans la moitié supérieure, aspect de bois superficiellement vermoulu dû à de multiples petites ulcérations contiguës, et sur le reste de la muqueuse à un exsudat sec, grumeleux, verdâtre, se détachant facilement par friction en laissant à nu la muqueuse ulcérée. Ces lésions, en particulier l'exsudat, s'étendent à la portion terminale du grêle sur une étendue de 1 mètre environ ; la muqueuse a un aspect gaufré et plissé ; elle est recouverte comme la muqueuse cæcale d'ulcérations superficielles en coup d'ongle, engluée d'enduit diphtéroïde ;

2° Dans la moitié inférieure, à mesure que l'on avance sur le colon transverse, la muqueuse se décape de son enduit verdâtre, paraît plus vallonnée et

porte d'assez nombreuses ulcérations à bords décollés effilochés, à teinte hémorragique.

Les autres couches de la paroi sont peu modifiées. Rate et foie normaux.

Nous insisterons tout particulièrement sur l'aspect de l'intestin dans cette autopsie : elle paraît caractéristique de l'association amibo-bacillaire décelée par le laboratoire.

En effet, l'aspect de petites ulcérations multiples, la surface en « bois vermoulu », et surtout l'*enduit diphtéroïde* s'étendant avec les autres lésions *sur une*

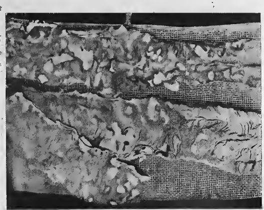


FIGURE 30. — Dysenterie amibienne. Forme à ulcérations séparées.

grande longueur de l'intestin grêle, nous paraissent caractéristiques de la dysenterie *bacillaire.* Cet aspect, que nous avons vu très fréquemment au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire, n'existe jamais chez les dysentériques amibiens purs, chez qui, si intenses que soient les lésions cæcales, les larges placards de destruction amibienne, *ne dépassent jamais,* comme nous allons le voir, *le bord libre de la valvule iléo-cæcale.*

IV. — *Autopsie des formes graves et suraiguës.* — Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un assez grand nombre de formes graves à marche rapide et de formes d'amibiase suraiguë.

Ces formes, que nous avons décrites au chapitre Clinique, s'accompagnent, dans la grande majorité des cas, d'abcès du foie (13 cas sur 14).

Les lésions intestinales, aussi bien que les lésions hépatiques, nous ont semblé présenter certains caractères spéciaux dus surtout à l'intensité et à la rapidité du processus.

Au point de vue intestinal. — Les lésions sont en général étendues à toute la longueur du gros intestin. L'intestin grêle est toujours intact, sauf dans un cas où des lésions discrètes d'amibiase vérifiée histologiquement furent trouvées dans la dernière portion de l'iléon ; dans tous les autres cas, il existait une limite linéaire absolue au niveau du bord libre de la valvule de Bauhin entre l'intestin



FIGURE 31.
Dysenterie amibienne suraiguë. Côlon transverse (forme gangréneuse massive).

grêle absolument sain et les lésions souvent formidables de la face colique de la valvule (Fig. 29).

Etant donné la rapidité d'évolution de la maladie, on a souvent l'occasion de constater la lésion de la dysenterie aiguë à son stade primaire. Il s'agit alors d'une véritable pustule de la muqueuse, de diamètre variable allant d'une lentille à une pièce de 2 francs.

La muqueuse est soulevée par un véritable magma putrilagineux qui infiltre en profondeur la sous-muqueuse et même la musculeuse.

D'autres éléments, à un stade plus avancé, ont la forme de véritables gros boutons ulcérés à fond bourbillonneux ; quand le bourbillon est sorti, on se trouve en présence d'une ulcération cratériforme à fond jaune, entamant toutes les tuniques ; les bords effilochés recouvrent une sérosité purulente jaune, la muqueuse environnante présente assez souvent un liseré rouge vif.

Dans la forme à éléments séparés on trouve disséminés sur la muqueuse plusieurs centaines d'éléments semblables isolés par des espaces de muqueuse apparemment saine (Fig. 30).

D'autres fois, les ulcérations se fusionnent, dounant lieu à de vastes pertes de substance à contour serpigineux comme si la muqueuse avait largement subi l'action d'un caustique violent (Fig. 31). A la chute de ces zones mortifiées, qui tombent en débris effilochés, c'est souvent seulement le péritoine qui forme le fond des cratères. Dans deux cas il était lui-même perforé, et, chose curieuse, dans ces deux cas, la perforation siégeait au niveau du cæcum.

D'ailleurs, dans cinq de nos cas, c'est au niveau du cæcum que nos lésions étaient les plus intenses et les plus profondes.

D'une façon générale, avec le cæcum, ce sont les angles coliques, et l'anse sigmoïde qui sont le plus atteints, et les lésions vont en décroissant dans la direction du rectum.

Quand l'évolution s'est un peu plus prolongée, les lésions perdent leur aspect caractéristique furonculeux ou cratériforme ; souvent alors la muqueuse est entièrement altérée, du cæcum au rectum, criblée d'ulcérations à fond atone entre lesquelles il ne reste plus comme vestige de la muqueuse que des bourrelets œdémateux et décollés.

Dans deux cas, l'épaississement des tuniques a atteint des proportions considérables (15 millimètres), et leur consistance était celle du carton dur, révélée par la résistance à la coupe et le cri de l'entérotome.

En opposition avec les lésions formidables de la muqueuse, il nous faut signaler dans tous les cas le peu de retentissement inflammatoire sur les ganglions mésentériques qui se sont toujours montrés petits et très blancs, phénomène inverse de ce que nous avons toujours observé dans les autopsies de dysenterie bacillaire.

Amibiase hépatique

Les abcès hépatiques observés généralement dans les formes suraiguës nous ont paru également présenter quelques caractères spéciaux.

Leur volume est en général considérable ; leur contenu peut dépasser 3 litres ; dans un seul cas, le pus avait la couleur chocolat classique ; dans tous les autres sans exception, il était de couleur jaune verdâtre, d'aspect assez bien lié, contenant quelquefois de grosses poches fibrino-purulentes.

La paroi de ces abcès était anfractueuse et constituée par un parenchyme hépatique dégénéré, en général sans coque d'enkystement (Fig. 32).

Dans un cas seulement, il existait une ébauche de coque et une limitation nette entre l'abcès et le tissu hépatique.

Dans tous les autres cas, qui donnaient l'impression d'une nécrose de parenchyme à marche foudroyante, la zone entourant l'abcès était constituée par un tissu hépatique, creusé de stries purulentes, lui donnant un aspect feuilleté et conduisant insensiblement à la zone de tissu hépatique où l'infiltration sanguine précède la suppuration.

Dans 3 cas sur 10 enfin, les abcès étaient multiples : 5 dans 1 cas, 3 dans les 2 autres.

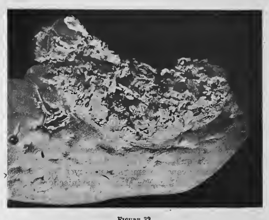


FIGURE 32.
Amibiase suraiguë. — Paroi d'abcès du foie à marche rapide.

Dans un seul cas, 2 poches distinctes, dans l'abcès principal, communiquaient par un pertuis assez étroit.

V. — *Autopsie d'un dysentérique amibien guéri d'un abcès du fois. Séquelles coliques amibiennes déshabitées.* — Malade mort de pneumonie après avoir terminé la cure de son amibiase (1 gr. 30 de chlorhydrate d'émétine en cinq semaines) qui l'avait guéri cliniquement d'un abcès du foie gros comme une orange et remarquablement typique, mais avait été impuissante contre une diarrhée abondante faite de selles ocres et collantes. A l'autopsie : gros intestin épaissi dans toute sa longueur, muqueuse vallonnée, rosée mais sans ulcérations ; au niveau du foie : adhérences du bord antérieur, qui, en coupe, montre une cavité du volume d'une noix à contenu caséeux jaune pâle dans une coque d'enkystement déjà solide ; la partie voisine du tissu hépatique est brunâtre et tranche sur l'aapect cardiaque du reste du foie. A l'examen microscopique, pas d'amibes.

Traitement de l'amibiase

Les résultats thérapeutiques dus à l'action de l'émétine ont été rapportés dans la première partie de ce résumé analytique. Ils ont fait l'objet des travaux suivants en dehors des résultats consignés dans cette étude d'ensemble :

1° **Notes sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine** (*Paris Médical*, 13 octobre 1917).

2° **Données pratiques sur le traitement des hépatites amibiennes par le chlorhydrate d'émétine** (*Pratique Médicale Française*, avril 1922).

3° **Les données actuelles sur l'emploi de l'émétine dans l'amibiase** (RAPPORT au Congrès National colonial de Marseille, 1922).

4° **L'action de l'émétine sur la fréquence et l'aspect des selles dans l'amibiase intestinale** (Société de Médecine et d'Hygiène coloniales, 10 juin 1926).

5° **Notes sur l'accroissement de la diarrhée pendant le traitement par l'émétine chez certains amibiens** (Société de Médecine et d'Hygiène coloniales, 10 juin 1926).

6° **Abcès amibien du foie ouvert dans les bronches et guéri par l'émétine** (Société de Médecine et d'Hygiène coloniales, 10 juin 1926).

Dans les cas d'insuccès de l'émétine (et devons-nous ajouter, des autres médicaments connus, tels qu'Ipéca à la Brésilienne, Ipéca total injectable ou en lavement, Kho-Sam) nous avons été amené à employer l'*arsénobenzol*, conseillé par Milian, Ravaut et Kronulitzky, Noc, Mauté par injections intraveineuses et nous avons eu d'excellents résultats.

De même, mais avec des résultats variables nous avons employé en ingestion l'arsénobenzol et l'iodure double d'*émétine et de bismuth.*

***

Quels que soient les bons résultats de toute thérapeutique, nous ne devons pas oublier que nous n'avons aucun élément de certitude sur la guérison *absolue* d'un malade donné, c'est-à-dire sur la disparition certaine de tous les éléments *kystiques* de l'intestin ; ce que nous savons des mœurs de l'amibe et de la dysenterie amibienne, ne nous permet pas d'affirmer qu'un malade guéri en apparence, n'aura jamais de reprise, soit sous forme intestinale, soit, cas plus malheureux, sous forme hépatique, ou sous forme d'amibiase suraiguë. Dans l'état actuel de nos connaissances, il y a lieu de ne pas remettre un amibien en circulation, sans l'avoir mis en état de renseigner à la première reprise possible, le médecin appelé à le soigner, de sa maladie antérieure ; sans doute aussi, serait-il prudent dans la mesure du possible de soumettre ces malades à des cures espacées et en quelque sorte préventives d'accidents ultérieurs, comme dans la syphilis par exemple.

L'idée d'un *dossier personnel*, comme dans cette dernière maladie, pourrait peut-être rendre de grands services.

Avec la notion des amibiens frustes à dépister actuellement avec le plus grand soin, la notion des amibiens apparemment guéris mais porteurs possibles de kystes, dangereux pour eux-mêmes et pour autrui nous paraît dominer toute la question de la dysenterie amibienne sur notre territoire.

Nos observations cliniques et anatomo-pathologiques sur l'amibiase constituent une contribution appréciable à l'étude de l'amibiase intestinale et hépatique en France et ont servi aux descriptions de divers auteurs français, Ravaut et Charpin (1), Françon, Castaigne et Françon, Paillard (2). Parmi les auteurs étrangers, le Professeur Izar de Catane dans ses remarquables travaux sur l'*Amibiase* et les *Métastases Amibiennes* (Catane 1922-1924) les a utilisés largement et place nos études parmi les acquisitions scientifiques de la guerre sur l'amibiase.

BILHARZIOSE

Bilharziose vésicale traitée par le chlorhydrate d'émétine (Société de Médecine et d'Hygiène coloniales, 10 juin 1926).

Rythme d'élimination urinaire de l'émétine et hématurie bilharzienne (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1926).

Observation d'un cas de bilharziose vésicale contractée en Mauritanie par un jeune Français indemne de tout antécédent urinaire, intéressante à plus d'un titre. Quant au mode de contamination nul doute qu'il ne s'explique par les ablutions fréquentes que faisait le malade avec l'eau des mares et des puits. Quant à la symptomatologie il faut signaler le caractère indolore, insidieux et persistant de cette hématurie terminale méconnue et inexplicable pour qui ne pense pas à la possibilité d'une bilharziose vésicale.

Quant au traitement par l'émétine qui a été suivi de guérison après neuf séries d'injections hypodermiques de 0,08 cgr, il a amené dès le début une réduction remarquable de l'hématurie et à la fin de chaque série sa disparition pour une période *toujours semblable* de 38 à 43 jours.

Si l'on se rappelle le rythme général d'élimination urinaire de l'émétine que nous avons établi, il sera facile de remarquer que l'hématurie est absente pendant toute la période où l'émétine s'élimine par l'urine selon le mode prolongé qui lui est habituel. Il y a eu chez notre malade un synchronisme remarquable

(1) *Journal Médical Français*, 1919.
(2) *Journal Médical Français*, 1921.

entre la cessation des mictions sanglantes et le temps normal d'élimination de l'alcaloïde administré à la dose totale de 0,48 à 0,60 en une série de piqûres.

Faut-il enfin attribuer à l'émétine, dont M. Diamantis et divers auteurs ont montré l'efficacité contre la bilharziose vésicale, la guérison du malade.

Nous resterons réservé sur la question de son rôle exclusif dans la guérison complète, notre malade ayant guéri en 1920 d'une infestation bilharzienne vésicale qui a cessé de s'entretenir au plus tard en janvier 1918 au moment où le sujet a quitté la région d'Atar pour rentrer en France.

Si l'on a pu voir des malades conserver 8 à 9 ans leurs hématuries même en pays salubre, les cas de guérison spontanée après 2 ou 3 ans sont presque la règle dans l'évolution de la bilharziose vésicale.

C'est pourquoi nous nous bornerons à penser que dans notre observation le traitement par l'émétine a eu une action évidente, nettement parallèle au rythme de son élimination urinaire, sur la disparition passagère des hématuries puis sur leur réduction progressive. Il a pu contribuer sans nul doute à activer l'évolution favorable des lésions vésicales bilharziennes vers la guérison.

HISTOLOGIE

ET

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

IV

HISTOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

GLANDES A SECRETIONS INTERNES

1° **Un procédé de fixation précoce des pièces histologiques sur le cadavre** (In *Thèse* de Montpellier, 1914, 6 pages, 22 à 28).

2° **Orchites du nouveau-né et infantilisme**, 24 pages, 5 figures (Mémoire honoré du Prix Rampal 1913 par le Comité Médical des Bouches-du-Rhône. En collaboration avec M. le Dr Payan).

3° **Atrophie thyroïdienne chez les athrepsiques** (C. R. de la Société de Biologie, 1913. En collaboration avec M. le Pr Alezais).

4° **Anatomie pathologique des glandes à sécrétion interne dans l'athrepsie.**
Thèse de doctorat, Montpellier 1914, 236 pages, 6 figures.
Communication au *XVIIe Congrès Français de Médecine*, Bordeaux, 1923.

Ces travaux rapportent les résultats d'une longue série de recherches que nous avons poursuivies pendant plus de dix ans, de 1910 à 1923 au Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Marseille (M. Alezais Professeur).

Ces recherches ont eu pour *but*, après une étude attentive et complète de l'histologie normale des glandes à sécrétion interne du nouveau-né et du nourrisson, d'étudier les lésions présentées par ces glandes au cours de certaines dystrophies et particulièrement de l'athrepsie.

Elles ont eu pour *résultat* de justifier les essais de traitement opothérapique de l'athrepsie que nous avons résumés dans un travail ultérieur et dont la Thèse de Courbin (Bordeaux 1921) a été une application intéressante.

La notion des altérations thyroïdiennes prédominantes chez les athrepsiques, qui est la conclusion histo-pathologique principale de nos travaux, a trouvé

sa confirmation dans l'étude faite en 1921 par M. le Professeur Hutinel et M. Maillet des dystrophies d'origine glandulaire.

1° Un procédé de fixation précoce des pièces histologiques sur le cadavre.

La recherche d'un moyen qui nous mette à l'abri des altérations cadavériques, a été notre première préoccupation pour l'étude des glandes vasculaires sanguines.

Nous avons utilisé le liquide picro-formo-acétique de Bouin, en injections intratissulaires pratiquées aussitôt après la mort et nous avons tiré de ce procédé le plus grand profit au point de vue de la fixation précoce des divers organes.

TECHNIQUE EMPLOYÉE CHEZ LE NOURRISSON. — Il est indispensable que les injections au Bouin soient faites par région du corps et dans chaque région, le plus exactement possible par organe. Nous avons ainsi pratiqué des injections *craniennes, cervicales, thoraciques* et *abdominales.*

Dans le crâne. — Nous avions en vue la fixation de l'*hypophyse.* Notre matériel instrumental était composé simplement d'un trocart à robinet, utilisé dans la ponction lombaire et d'une seringue en verre de 20 cc.

Pour atteindre la région de la selle turcique, le meilleur repère, dans nos différentes expériences, a été le suivant : si l'on trace les diagonales du quadrilatère formé par la fontanelle bregmatique, il faudra introduire l'aiguille sur la diagonale antéro-postérieure à un centimètre en avant environ de l'intersection des deux diagonales. On enfonce le trocart, dans la plupart des cas, perpendiculairement de 6 centimètres environ, et l'on est arrêté alors par un plan osseux qui n'est autre que la région médiane de l'étage moyen. Si au lieu de buter ainsi l'aiguille glisse et s'enfonce profondément, c'est qu'on est derrière la selle turcique dans la gouttière basilaire et il faut ramener en avant la pointe de l'instrument. Il ne faut pas craindre, quand on est arrivé sur le plancher de l'étage moyen, d'enfoncer un peu le trocart pour pénétrer dans la loge turcique. On adapte ensuite la seringue et on injecte avec force 4 ou 8 centimètres cubes, on retire ensuite légèrement l'aiguille et on continue à pousser du Bouin par la seringue jusqu'à concurrence de 25 à 30 centimètres cubes. C'est cette quantité de liquide qu'il nous a paru en pratique ne pas falloir dépasser chez l'enfant de un à trois mois. On évite ainsi une trop forte tension qui occasionnerait l'écoulement du liquide par l'orifice de ponction ; après qu'on a retiré l'aiguille, on détruit la continuité du trajet creusé par une friction vigoureuse sur les téguments et on oblitère le petit pertuis d'entrée avec une goutte de collodion. La tête est un peu relevée et laissée ainsi jusqu'à l'heure de l'autopsie. Nous avons pu obtenir par ce moyen une imprégnation de la glande pituitaire et généralement la fixation de la face inférieure du cerveau antérieur et de l'isthme encéphalique.

Dans le cou. — Ce sont les organes de la région thyroïdienne que nous avons essayé de fixer. Ici la simple aiguille à sérum et la seringue de 20 cc nous ont suffi.

On relève les bords postérieurs du cartilage thyroïde et à 1 centimètre au-dessous de la corne supérieure de ce cartilage, on enfonce l'aiguille de 2 centimètres en la dirigeant d'arrière en avant, de dehors en dedans, et un peu de haut en bas. On injecte ensuite 5 cc de liquide picro-formo-acétique. On pratique une injection semblable de chaque côté et on n'a pas de peine à éviter l'issue du liquide si on a piqué une seule fois et si on fait rapidement une compression moyenne par le pertuis d'entrée après qu'on a retiré l'aiguille.

Dans le thorax. — Nos injections ont eu pour but de fixer le thymus. Il a été très simple d'enfoncer verticalement une aiguille à sérum derrière la fourchette sternale, à 1 centimètre de profondeur et de pousser là, par la seringue, 40 cc de Bouin. Une deuxième ponction, par l'extrémité interne du deuxième espace intercostal droit, puis, gauche, nous a permis d'atteindre la portion inférieur de l'organe et d'injecter là encore 40 à 50 cc de Bouin dans les deux fois.

Cavité abdominale. — Nous avons eu ici pour but de fixer surtout le foie, la rate, le pancréas et la surrénale. C'est ici en particulier, qu'il est nécessaire d'avoir, pour la fixation de chaque organe, des points de repère précis. Notre instrumentation se composait d'une aiguille de Calot, du plus gros calibre, et d'une seringue à hydrocèle de 100 centimètres cubes.

On comprendra que la question des repères ne se pose point pour l'estomac et l'intestin, pour l'ovaire chez la petite fille. Mais pour les autres glandes endocrines abdominales, voici comment nous avons procédé après de longs et nombreux essais.

Foie. — Deux points d'injection :

1° Point supérieur. — On pénètre dans le cinquième espace intercostal droit, au-dessous du mamelon, à 3 centimètres du bord sternal droit. L'aiguille est enfoncée profondément (6 à 7 mètres), en bas et en dedans. On fait pénétrer, par ce premier pertuis, 50 cc de Bouin.

2° Point latéral. — Permettant d'atteindre la face inférieure du foie et le rein. Enfoncer horizontalement l'aiguille sur la ligne axillaire, entre la onzième et la douzième côte et injecter à nouveau 50 cc de liquide picro-formo-acétique.

Pancréas. — Au niveau du point cutané situé sur le cadavre, normalement couché, à 2 centimètres de l'ombilic sur la ligne ombilico-xyphoïdienne, enfoncer à fond le trocart jusqu'à la colonne vertébrale. Injecter 50 cc de fixateur, puis déplacer latéralement l'aiguille qui glisse dans le sinus lombo-vertébral. On poussera par la seringue 30 cc de Bouin de chaque côté du rachis. Cette seconde manœuvre permet déjà d'atteindre le rein et la capsule surrénale.

Rein. — A la hauteur de la douzième dorsale, en arrière, ponctionner à 4 centimètres de chaque côté de la colonne vertébrale et injecter 20 grammes de Bouin.

Surrénale. — Pénétrer perpendiculairement avec l'aiguille par un point situé de chaque côté du corps à 4 centimètres de l'ombilic sur la ligne ombilico-axillaire et faire passer 20 grammes de Bouin après chaque ponction.

La rate. — Entrer dans le thorax sur la ligne axillaire, au niveau du septième espace intercostal et injecter 20 cc de Bouin, après avoir enfoncé l'aiguille de dehors en dedans, d'avant en arrière, et un peu de haut en bas à 5 centimètres de profondeur.

Le *testicule*, à cause de son albuginée se laisse difficilement pénétrer. Dans la plupart des cas, nous en avons fait l'ablation par une petite incision scroto-périnéale invisible.

On aura ainsi injecté de 280 à 300 cc de liquide picro-formo-acétique. C'est la quantité maxima que l'on puisse faire pénétrer dans la cavité abdominale sans produire une tension telle que l'occlusion des pertuis d'injection soit désormais impossible. Pour empêcher d'ailleurs tout écoulement de liquide, chaque fois que l'on va retirer l'aiguille de Calot, on passe un fil de soie à l'aide d'une petite aiguille courbe à suture et l'on se tient prêt à serrer fortement dès la sortie de l'instrument qui a servi à injecter. On fait ensuite un nœud droit et on dépose une goutte de collodion sur la petite suture.

On remédiera au léger inconvénient de la coloration des téguments par l'action décolorante de la solution suivante, qui employée après un bon savonnage, nous a donné des résultats satisfaisants : Benzoate de lithine et borate de soude àà 10 gr. dans 200 cc d'eau distillée.

2° **Orchites du nouveau-né et infantilisme** (Mémoire honoré du Prix Rampal par le Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 1913. En collaboration avec M. le Dr Payan), 24 pages, 5 figures.

L'étude anatomo-pathologique détaillée d'une orchite aiguë chez un nouveau-né survenue sept jours après la naissance et ayant entraînée la mort au milieu de phénomènes septicémiques a permis aux auteurs de décrire les lésions de l'orchite aiguë du nouveau-né rarement étudiée jusque là.

Les ensemencements de fragments d'organes, comme l'hémoculture, ont donné naissance à des cultures de streptocoques.

Les lésions observées sont caractéristiques : intégrité des éléments épithéliaux des tubes séminipares et séminifères. Hémorragies abondantes, par places vrais infarctus dans le tissu intercanaliculaire. Les éléments conjonctifs sont en voie d'hyperplasie, les vaisseaux frappés de vascularite aiguë avee infiltration leucocytaire de leur paroi.

Le tissu diastématique enfin, respecté en quelques zones, est par ailleurs le siège de lésions dégénératives variées, allant jusqu'à la nécrose nucléaire et protoplasmique des cellules interstitielles (5 figures ou micro-photographies).

Après l'étude clinique des cas observés et un chapitre diagnostique, les auteurs font une revue d'ensemble de tous les faits connus d'orchite de nouveau-né, et d'orchite infantile du premier âge (variolique, ourlienne, syphilitique, tuberculeuse). Ces faits montrent également la prédominance des altérations diastématiques. Ces lésions de la glande interstitielle, glande dont le rôle est capital dans le développement de l'individu, conduisent les auteurs à une étude sur l'infantilisme testiculaire et les amènent à conclure avec Souques à l'existence de l'infantilisme testiculaire sous la dépendance de lésions précoces de la glande interstitielle.

3° L'atrophie thyroïdienne chez les athrepsiques (C. R. de la Société de Biologie, 16 décembre 1913. En collaboration avec M. le Pr Alezais).

Macroscopiquement : chez nos athrepsiques, l'organe est petit, rougeâtre, pèse 1 gr. 60 au lieu de 3 grammes en moyenne, à l'âge où ont été faites nos observations.

Microscopiquement : les lésions de l'acinus sont caractérisées par la caryolyse de quelques noyaux, la cytolyse légère de quelques corps cellulaires et surtout la pycnose de la plupart des autres noyaux avec dégénérescence marquée du cytoplasme. A mesure que ces lésions cellulaires s'organisent, la colloïde est progressivement méconnaissable. Elle contient des amas de noyaux altérés, perd sa colorabilité normale et, souvent, s'échappe à travers la paroi bouleversée de l'acinus. Elle se répand alors en traînées assez larges dans les espaces conjonctifs interacineux. Sa teinte va en se dégradant insensiblement et prend les affinités colorantes du tissu conjonctif ambiant qu'elle paraît infiltrer et imbiber.

Le tissu conjonctif interstitiel de la glande thyroïde présente les lésions les plus remarquables. En opposition avec le tassement et la destruction des acini on assiste à l'épaississement de la capsule thyroïdienne et des travées interlobulaires. Cet épaississement n'est cependant pas le fait d'une prolifération conjonctive active ; dans les travées du stroma thyroïdien, on ne rencontre ni multiplications nucléaires, ni éléments fibroformateurs, ni plasmazellen, ni néovaisseaux, rien en somme qui rappelle le travail inflammatoire accompagnant la sclérose ordinaire. Les fibres conjonctives sont gonflées et hyalines sans modification visible de leurs noyaux et, entre elles, paraissant se continuer insensiblement avec leur substance, se voient en assez grande abondance des débris ou des blocs de colloïde ayant infiltré le stroma ; sclérose périvasculaire marquée.

4° **ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES GLANDES A SECRETION INTERNE DANS L'ATHREPSIE.**

Thèse de doctorat, Montpellier 1914, 236 pages, 4 planches, 6 figures dont 4 en couleurs.

Communication au XVII° Congrès Français de Médecine, Bordeaux, 1923, C. R., pages 370 à 376.

L'exposé de nos recherches est précédé d'une longue étude d'*histologie normale* sur toutes les glandes vasculaires sanguines : Hypophyse, plexus choroïdes, corps thyroïde, parathyroïdes, thymus, foie, rate, pancréas, surrénales, ovaire, testicules.

Dans ces travaux, comme dans tout l'enseignement de l'histologie pathologique qui nous a été confié à l'Ecole de Médecine depuis cinq ans, nous avons toujours fait précéder l'étude des lésions histologiques des organes d'une description précise et complète de l'histologie normale de ces organes.

Les données d'anatomie et d'histologie pathologiques sont exposées ensuite et leur description d'ensemble est tirée de l'étude détaillée de vingt observations puisées parmi plus de 100 autopsies de nourrissons. Le procédé de fixation précoce sur le cadavre par le liquide de Bouin nous a permis de poursuivre nos études histologiques sur un matériel fixé régulièrement dix minutes après la mort.

Parmi les glandes endocrines des athrepsiques, certaines sont régulièrement et profondément modifiées. Ce sont la *thyroïde,* les *parathyroïdes,* le *thymus,* les *surrénales* et les *ovaires* qui présentent des altérations notables, l'*hypophyse* et les îlots de Langhérans du *pancréas* qui montrent des signes d'hyperactivité. Par contre : le foie, la rate, le tube digestif, le rein, le testicule, n'offrent pas d'altérations constantes et régulièrement graves.

THYROIDE

La glande thyroïde est le siège d'altérations manifestes dans l'athrepsie. Nous avons étudié ces lésions sur quinze corps thyroïdes d'athrepsie, prélevés et fixés au Bouin peu de temps après la mort, pour réduire au minimum la possibilité d'altérations cadavériques.

Microscopiquement, l'organe est petit, rougeâtre, de consistance très ferme, fibreuse, entre les doigts et sous le couteau. Son poids qui, à l'état normal, atteint

3 grammes à l'âge où ont été faites nos observations, ne dépasse pas, au maximum, 1 gr. 60 chez nos sujets. La glande représente alors la 1/2370e partie du poids du corps, au lieu de la 1/1666e qui est la proportion normale.

L'étude microscopique des pièces colorées par l'hémalun-Van Gieson ou l'hémalum-éosine-orange révèle les données suivantes :

1° *Lésions de l'acinus* (Fig. 33 et 34). — Dans certains acini, qui paraissent être le siège de lésions dégénératives au début, on note que le revêtement épithélial encore normal dans sa disposition possède des éléments cellulaires de structure très variable. Dans les uns, le noyau présente un état clair pseudovacuolaire ; il est volumineux et arrondi, tranchant par son aspect pâle au milieu des autres. Autour de lui, cytolyse légère dans le corps cellulaire. Ce dernier est généralement augmenté de volume ; son apex, déchiqueté irrégulièrement, fait saillie dans la lumière de l'acinus.

D'autres cellules ont des noyaux en bâtonnets, renflés et crénelés, ou encore offrant l'aspect de petites formations nucléaires irrégulièrement ovales. Le caryoplasme est dense, vaguement grenu ; il fixe très intensément les colorants nucléaires, se montrant coloré en violet noir par l'hémalun, de beaucoup plus nombreux que les noyaux clairs, ils sont souvent tassés les uns contre les autres. Le cytoplasme qui les entoure est rose-rouge par l'éosine-orange, jaunâtre par le Van Gilson, indistinct de la colloïde et amorphe en apparence comme elle. Ailleurs, les altérations du follicule thyroïdien sont marquées par le désordre, dans la rangée cellulaire, du revêtement épithélial. Les cellules à noyau pycnotiques augmentent le nombre. Quelques-uns des éléments cellulaires s'avancent vers le centre de l'acinus, dont la lumière est notablement rétrécie. En d'autres endroits, l'acinus découronné a sa cavité occupée en partie par des noyaux apparemment dépourvus d'enveloppe protoplasmique et réunis en amas compacts. Enfin, il est fréquent de rencontrer des acini dont la paroi est réduite à la basale conjonctive, ou simplement dessinée par le contour de la masse colloïde plus chromophile. La lumière entière est comblée de noyaux pycnotiques amassés sans ordre dans la colloïde et simulant ainsi des ilots cellulaires pleins.

A mesure que ces lésions cellulaires s'organisent la colloïde est progressivement méconnaissable ; entourant des amas de noyaux altérés répandus dans le stroma ou s'infiltrant en trainées assez larges au milieu des fibres conjonctives, cette substance possède en certains endroits toutes les affinités colorantes qui lui sont propres, puis sa teinte va en se dégradant insensiblement, supprimant ainsi

2° *Sclérose thyroïdienne* (Fig. 34) — Ce sont d'ailleurs les altérations de ce tissu conjonctif qui présentent le plus grand intérêt dans cette étude.

En opposition avec le tassement et la destruction des acini, on assiste à l'augmentation du volume de la capsule thyroïdienne et des travées interlobaires. Mais cette augmentation n'est pas le fait d'une prolifération conjonctive : dans les travées interacineuses ou périlobulaires, il n'y a pas de multiplication

nucléaire, pas d'éléments fibroformateurs, pas de plasmazellen, pas de néo-vaisseaux.

En effet, si l'on trouve encore en quelques endroits, dans les régions interacineuses par exemple, des fibrilles normales assez fines, mais la plupart des fibres du stroma, surtout dans les plages un peu étendues, s'épaississent, perdent leur aspect lamelleux. Les noyaux gardent leur disposition habituelle fusiforme.



FIGURE 33. — *Lésions acineuses et diffusion de la colloïde.* — L'acinus est réduit à un amas irrégulier de noyaux enlisés dans la colloïde. Cette dernière substance se continue par son contour insensiblement avec la substance fondamentale hyaline des fibres conjonctives boursouflées œdémateuses qui entourent l'acinus. Débris colloïdiens dans les espaces interfibrillaires. Fonte acineuse plus avancée dans les environs de l'acinus central. Quelques noyaux pycnotiques noyés dans la colloïde sont les seuls vestiges des acini disparus.

Ils paraissent très clairsemés ; ils sont en réalité disséminés, séparés les uns des autres par la tuméfaction extrême du corps des fibres. Celles-ci offrent l'aspect de boyaux hyalins volumineux et contournés. Ces gros cordons dégénérés ne sont pas intimement accolés, les volutes qu'ils dessinent ménagent entre eux des interstices qui sont tantôt des capillaires aplatis et étouffés, à lumière allongée, rappelant les capillaires péri-acineux, tantôt au contraire de simples fentes inter-

fibrillaires dans lesquelles dont disposés en assez grande abondance de petits blocs ou des trainées de colloïde. Par leurs bords ces vestiges colloïdiens se continuent insensiblement avec la substance hyaline des boyaux (Fig. 33).

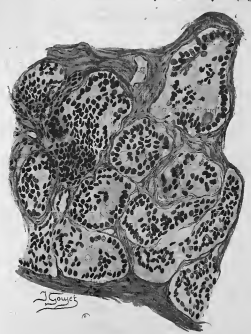


FIGURE 34. — *Sclérose thyroïdienne ; lésions acineuses.* Epaississement notable du stroma. Acini altérés à divers degrés depuis la pycnose des noyaux dans le revêtement régulièrement disposé, jusqu'à la desquamation complète des cellules thyroïdiennes et la diffusion des noyaux pycnotiques dans ses travées interfolliculaires hyperplasiées.

Il y a aussi çà et là, noyés dans le tissu conjonctif des amas nucléaires pycnotiques d'abord très sombres, puis de plus en plus pâles apparaissant se fondre peu à peu dans le tissu environnant.

Telles sont les altérations qui servent de substratum histologique à l'atrophie thyroïdienne : destruction épithéliale et colloïde d'une part, aspect œdémateux et envahissant du tissu conjonctif, d'autre part. Cette hyperplasie conjonctive ne paraissant pas précédée du travail inflammatoire qui accompagne la sclérose ordinaire (néo-vaisseaux, plasmazellen, multiplication des éléments conjonctifs), paraît présenter en somme les caractères d'une sclérose dystrophique d'un genre particulier.

Les parathyroïdes.

Les parathyroïdes sont notablement diminuées de volume ; leur poids oscille entre 0,3 milligramme et 0,8 milligramme, sans jamais atteindre 0,01 centigramme. Leur coloration est pâle.

Leur *structure* offre à considérer des lésions importantes de sclérose péri et intraglandulaire, des altérations cellulaires telles, qu'elles changent notablement la physionomie de la glande.

La coque fibreuse est généralement épaissie, mais de structure lamelleuse. Cette enveloppe étouffe la glande et la comprime. Elle envoie dans l'intérieur de l'organe des prolongements conjonctifs, allant finir dans l'atmosphère celluleuse ou fibreuse qui entoure les vaisseaux parathyroïdiens.

Les cellules sont, les unes, claires, gonflées, vacuolaires, surchargées de graisse, à noyau pâle. Les autres, moins bien nombreuses, ont gardé un aspect figuré et plus dense de leur cytoplasme qui est jaunâtre par l'hémalun-éosine orange.

Les noyaux ne diffèrent pas de la normale dans ces éléments cellulaires. Les cellules à protoplasme encore figuré sont rares dans l'organe et modifient peu son aspect général qui rappelle celui que certains auteurs ont décrit sous le nom de type diffus de parathyroïde. On peut même rapprocher ces lésions parathyroïdiennes de l'adénome graisseux de la parathyroïde.

La glande est dépourvue de colloïde. Elle contient d'assez nombreux vaisseaux congestionnés.

Parfois la sclérose seule altère et segmente un parenchyme parathyroïdien d'aspect normal par ailleurs, mais cela est rare, et la plupart des parathyroïdes observées peuvent se ramener au type plus haut décrit.

LE THYMUS

Comme la thyroïde, le thymus présente, chez nos sujets, des lésions notables.

Macroscopiquement, on observe un organe plutôt diminué de volume, tantôt gris rosé, tantôt, au contraire, rougeâtre et cyanotique. Il possède lui-même une consistance plus solide et plus résistante que le thymus normal. L'atrophie

de l'organe est appréciable par la pesée qui, au lieu du chiffre de 3 à 5 grammes en moyenne chez des enfants de un jour à 3 mois, donne un poids qui varie entre 1 gramme et 3 grammes au maximum, ne dépassant pas 2 gr. 50 dans la plupart des cas. De ce fait, au lieu de représenter la 1/900e partie du poids du corps comme chez l'enfant normal, le thymus en moyenne constitue la 1/1361e du poids total du sujet.

Microscopiquement, après coloration à l'hémalun-éosine orange, ou à l'hémalun Van Gieson, ou encore par la méthode du bleu de Masson, on peut observer les diverses modifications histologiques suivantes :

La *capsule* qui entoure le thymus est épaissie, le stroma conjonctif de même ; ces formations fibreuses délimitent avec netteté les lobules thymiques entre eux. De plus, les travées interlobulaires envoient dans un sens radiaire des trabécules qui pénètrent le lobule et convergent vers son centre, en paraissant suivre généralement le trajet des vaisseaux sanguins.

Les fibres qui constituent ces diverses dépendances conjonctives, offrent surtout dans la capsule, un aspect hyalin et gonflé, semblable à celui qui a été étudié dans la thyroïde. Au sein de cette substance hyaline, des portions du cytoplasme conjonctif ont conservé leur configuration lamelleuse et leurs affinités colorantes. Elles constituent comme la mince charpente qui enserre les traînées hyalines et dans laquelle se groupent de préférence les noyaux. La plage conjonctive formée par l'épais revêtement thymique, contient des vaisseaux et on y rencontre parfois des corpuscules de Hassal encore reconnaissables à leur contenu, mais paraissant se fondre dans le tissu conjonctif ambiant.

Le tissu propre de l'organe présente deux modifications importantes : *l'inversion thymique et la sclérose marquée*, les deux altérations se rencontrent dans le même organe à différents degrés, suivant les cas.

Dans l'INVERSION THYMIQUE (Fig. 35), étudiée par Lucien, puis par Mlle Feldzer, on observe que la *couche corticale* est d'aspect général pâle, elle contient très peu de *petites cellules* rondes, thymiques. Celles-ci ont un noyau très sombre, dont la structure est méconnaissable. Cette première série est constituée en majeure partie par des mononucléaires géants, dont le noyau clair présente un réticulum chromatique et des nucléoles assez volumineux. A côté de ces éléments lymphatiques, à noyau régulier, on en rencontre d'autres dont le noyau très colorable est bilobé, trilobé, étiré en raquette ou fragmenté en plusieurs débris volumineux. Des cellules épithélioïdes sont assez nombreuses et très caractéristiques, leur cytoplasme abondant, a un contour très visible et se colore assez vivement par l'éosine orange, de teinte plus foncée ou claire, suivant les points du cytoplasme qui prend aussi l'aspect granuleux à gros grains. A la périphérie du lobule, tout contre la coque capsulaire, on observe de vastes territoires envahis par du tissu graisseux.

La couche médullaire possède un aspect sombre, dont elle est redevable à l'abondance des leucocytes mononucléaires et des petites cellules thymiques, qui

se pressent dans son épaisseur. Les différents éléments cellulaires sont orientés en couronne systématiquement autour des corpuscules de Hassal, que l'on rencontre au centre du lobule. Ils arrivent ainsi à constituer des follicules à centre brillant et à contours sombres, rappelant d'assez loin le follicule tuberculeux, d'autant plus que les noyaux les plus volumineux sont ceux qui entourent directement le corpulcule. On trouve rarement dans la couche médullaire des cellules épithélioïdes.

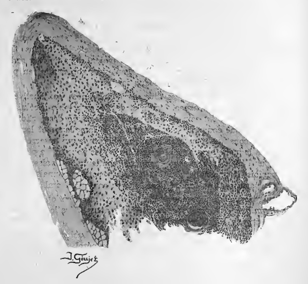


FIGURE 35. — *Inversion thymique*. — La corticale claire est formée de cellules épithélioïdes et de quelques moyens mononucléaires. La médullaire sombre comprend les corpuscules de Hassal entourés de petites cellules thymiques et de lymphocytes suivant une disposition pseudo-folliculaire.

Les corpuscules de Hassal sont en nombre assez considérable. En dehors du caractère sur lequel nous avons insisté plus haut, de constituer comme les centres d'agglomération thymique et leucocytaire. Elles présentent quelques particularités dans leur volume qui est moyen, sans grande formation kystique et dans leur structure ; en effet, ils sont limités par une circonférence à peu près dépourvue de noyaux, ils ont leur centre occupé par des masses homogènes de

substance lamelleuse, se colorant vivement par l'éosine. On rencontre quelquefois, au centre du corpuscule, une ou deux vacuoles, à contour très régulier, à contenu vaguement granuleux et qui paraissent être des ébauches de future cavité kystique, Il y a peu de cellules géantes thymiques.

Le *réticulum thymique,* dans l'inversion, est très mince par endroits. Au contraire, on le rencontre formé dans certaines régions par de larges éléments polygonaux à noyau volumineux offrant tous les caractères des cellules épithélioïdes.

Les *vaisseaux* normaux, quant à leur endothélium, sont congestionnés dans les espaces interlobaires ; les capillaires intralobulaires très répandus dans toute l'étendue du lobule, mais surtout fort abondants à la superficie de la médullaire, sont congestionnés et distendus.



FIGURE 36. — *Sclérose thymique.* Epaississement de la capsule. Sclérose annulaire périhassalienne, travées conjonctives en sens radiaire substituées au stroma de l'organe et tendues entre la coque péri-lobulaire et la couronne conjonctive péri-hassalienne.

DANS LA SCLÉROSE THYMIQUE (Fig. 36), l'aspect du parenchyme thymique est également très particulier. La systématisation normale en couche corticale sombre et médullaire claire est détruite. La corticale est claire, pauvre en petites cellules thymiques et en leucocytes, la médullaire est relativement plus sombre, bien qu'elle soit elle-même à peine parsemée de petits éléments thymiques et de globules blancs.

La *couche corticale* est presque totalement envahie par des bandes fibreuses pénétrant le lobule et possédant à ce niveau une épaisseur telle que les espaces libres intertrabéculaires sont extrêmement réduits ; les bandelettes anastomosées en réseau, limitent donc de fins couloirs dans lesquels se trouvent quelques leucocytes reconnaissables à leurs noyaux clairs et allongés et des petites logettes circulaires, au centre desquelles quelques petites cellules épithéliales thymiques, caractérisées par leur petit noyau sombre et arrondi. L'étude des traînées fibreuses montre qu'il y a entre le cytoplasme conjonctif, fortement

coloré par le Van Gieson et les noyaux clairs intertrabéculaires, des rapports très intimes ; ceux-ci étant peu à peu noyés dans le tissu conjonctif que borde l'espace. C'est ainsi sans doute que les bandelettes intralobulaires apparaissent comme abondamment nucléées par opposition avec la coque fibreuse périlobulaire, représentée par une large bande fibreuse dépourvue de noyaux ou très légèrement parsemée de noyaux allongés, minces, irréguliers et fortement colorés.

Médullaire. — Le réticulum thymique est ici figuré par de fines bandelettes (rose par le Van Gieson, bleu par la méthode de Masson), assez déliées, qui ce continuent directement avec les épais prolongements émanés de la coque périlobulaire. Ces filaments réticulaires, d'aspect conjonctif possèdent de loin en loin un noyau fusiforme, très allongé. Leur assemblage constitue une trame à larges mailles, dans laquelle on peut observer :

1° *Des cellules épithélioïdes*, peu nombreuses, tantôt libres et à protoplasma granuleux mal limité, tantôt enchâssées au contraire dans le réticulum qui les engaine. Ces éléments offrent des affinités colorantes particulières, leur noyau est plus sombre et le réticulum chromatique, forme une masse indistincte ; le protoplasme, d'aspect homogène, est coloré en rouge brunâtre par le Van Gieson.

2° *Corpuscules de Hassal.* — Sont peu nombreux, on en compte en moyenne un à deux par lobule thymique. Leur volume n'est pas très considérable, leur contenu est constitué de blocs amorphes, à cassure presque conchoïdale, de débris cellulaires pulvérulents, de débris nucléaires thymiques et de noyaux leucocytaires plus ou moins désagrégés. Ceux-ci sont particulièrement nombreux. La couronne leucocytaire et épithéliale thymique observée dans la plupart des cas est tantôt reconnaissable, tantôt absente. A son contact et en dehors d'elle, lorsqu'elle existe directement autour du corpuscule dans le second cas, se trouve condensée une capsule conjonctive des plus nettes. Si la sclérose lobulaire est avancée, les trabécules conjonctives rayonnantes, parties de la travée principale, viennent se fixer sur l'enveloppe péri-hassalienne, affectant ainsi une disposition très spéciale.

3° *Les cellules géantes* sont rares.

4° *Les vaisseaux* présentent une sclérose périvasculaire intense dans les gros troncs périphériques. Les capillaires du parenchyme sont entourés d'une enceinte fibreuse très nettement visible.

Telles sont, dans le détail, les diverses modifications histologiques du thymus dans l'athrepsie.

SURRENALES

Les glandes surrénales sont peu modifiées quant à leur aspect extérieur. On note seulement une diminution du volume de chacun de ces organes. Leur poids absolu est toujours au-dessous de la normale puisqu'il atteint à peine 3 grammes dans une seule de nos observations. De plus, la capsule surrénale droite est toujours plus volumineuse que la gauche ; le poids relatif de la glande surrénale est représenté chez l'enfant normal par le rapport 1/750. Dans nos observations, il oscille généralement entre 1/1400 et 1/2000.

Nos capsules surrénales fixées au Bouin ont été colorées par l'hémalun-éosine orange, par la méthode de Masson, par l'hématoxyline ferrique et par la méthode de Mulon pour la graisse.

Microscopiquement la *corticale* paraît généralement peu altérée, du moins en ce qui concerne l'ordonnation et l'aspect général des cellules. Certaines travées de la glomérulaire et de la fasciculée sont cependant gonflées et claires. Le corps cellulaire paraît avoir disparu et la logette réticulaire qui le contenait reste béante et élargie. Seul le noyau autour duquel on peut déceler une collerette de protoplasma figuré occupe cet espace clair. Il est parfois gonflé, parfois diminué de volume, allongé, quelquefois même ombiliqué. Il se colore fortement et présente souvent une condensation de la chromatine à sa périphérie contre la membrane nucléaire ; dans certains cas, il pâlit, s'estompe, disparaît presque, se trouve donc en caryolyse. Il y a dans la corticale, chez quelques-uns des sujets observés, de petits adénomes corticaux, formés de cellules volumineuses et claires.

Dans la zone réticulée, la distension et la rupture des capillaires a occasionné l'infiltration sanguine du tissu surrénal, les cellules sont noyées dans l'épanchement hématique, leur cytoplasme est parfois méconnaissable.

L'étude de la graisse dans la corticale, montre que cette zone est, en réalité, assez pauvre en substance graisseuse. On aperçoit d'assez grosses granulations endocellulaires, plus abondantes à mesure que l'on se rapproche de la médullaire, mais, malgré tout, moins abondantes qu'à l'état normal. Déjà, dans la réticulée, les éléments conjonctifs de soutien s'épaississent.

Dans la *médullaire*, les fibres conjonctives qui constituent la trame de l'organe sont très notablement épaissies. Au centre de ses mailles dont le contour est fortement dessiné, les cellules chromaffines présentent des types variables de dégénérescence. Il y a des îlots qui gardent leurs affinités colorantes, la netteté de leurs contours cellulaires et nucléaires. La plupart des éléments cellulaires, au contraire, sont très pâles et augmentés de volume, leur cytoplasme offre l'aspect d'une masse brillante et granuleuse à bords déchiquetés, le noyau présente de son côté tous les stades de la dégénérescence vacuolaire et de la pycnose. Parfois, au centre d'un petit territoire enserré de sclérose et entouré de capillaires turgescents, on observe ainsi des plages cytoplasmiques à contour imprécis, garnies



FIGURE 37. — *Sclérose de la couche médullaire de la surrénale.* — Travées conjonctives pâles dissociant les groupes cellulaires chromaffines. Aspect granuleux et clair des cellules médullaires. Surcharge pigmentaire de certaines d'entre elles. Congestion notable. Intégrité relative de la corticale.

de trois ou quatre noyaux noirâtres, tassés, irréguliers. Il est fréquent d'observer en dehors de la sclérose et des lésions cellulaires, une congestion intense de la médullaire faisant suite à celle de la réticulée et s'accompagnant assez souvent d'infarctus. On voit alors une grande partie de la zone médullaire parfois la presque totalité de la région, noyée par une vaste nappe sanguine au sein de laquelle il est impossible de reconnaître aucun élément cellulaire. Les régions de la médullaire qui sont libres présentent en dehors des lésions cellulaires déjà décrites, une surchargé pigmentaire hématique très notable.

Les *vaisseaux* de la glande n'offrent à considérer que la congestion intense dont ils sont le siège, la distension extrême et parfois la rupture de leur paroi peu altérée au demeurant.

Telles sont les altérations glandulaires surrénales les plus ordinaires au cours de nos observations. Il est utile et intéressant de remarquer que les lésions prédominent d'une façon très nette dans la médullaire et dans quelques boyaux cellulaires de la réticulée.

OVAIRES

L'OVAIRE, chez les athrepsiques que nous avons observés présente d'importantes altérations. Au lieu d'apparaître comme normalement sous la forme d'un petit corps allongé et aplati, il se présente comme une petite masse, assez volumineuse, lobulée et de consistance assez ferme. Sa couleur est gris pâle, quelquefois rougeâtre. Son poids, qui devrait être de 0 gr. 60 à 1 gramme, chez nos sujets oscille entre 0 gr. 30 et 0 gr. 60. Il

est donc diminué. A la coupe, même macroscopiquement, le parenchyme ovarique apparaît, formé de petites logettes d'apparence kystique, plus ou moins volumineuses suivant les cas.

L'étude histologique de ces organes nous montre que l'épithélium germinatif est normal ; il n'envoie plus de bourgeons cellulaires dans le cortex. Il est d'ailleurs séparé de cette zone par une lame conjonctive, assez épaisse, formée par la condensation en une pseudo-albuginée du tissu conjonctif interstitiel de l'ovaire.

Le *cortex ovarien* contient au milieu d'une gangue conjonctive jeune et d'aspect normal, presque exclusivement des follicules primordiaux. On y rencontre quelques rares follicules jeunes et quelquefois de véritables follicules adultes. Il est fréquent, d'autre part, d'observer au sein de l'organe des cavités kystiques, souvent volumineuses. Ces formations sont en effet remarquables par *leur volume, leur situation* et *la structure* de leur paroi. Leurs *dimensions* atteignent jusqu'à 6 millimètres de diamètre pour les cavités arrondies, d'autres plus petites mesurent 4 millimètres de long sur 2 millimètres de large ; certaines atteignent à peine 1 millimètre dans tous les sens.

Elles sont situées, non pas dans le cortex, mais dans l'emplacement de la médullaire, sous le tissu cortical qui a gardé son épaisseur et leur forme une sorte de gangue.

Leur paroi a une *structure* à peu près identique à celle d'un ovisac adulte, on la trouve composée en allant de dehors en dedans : 1° d'une couche fasciculée, assez épaisse formée d'éléments conjonctifs fusiformes, anastomosés et prenant par endroits l'aspect lamelleux. Elle ressemble ainsi en tous points à la thèque externe ; 2° d'une couche formée par plusieurs assises de cellules à large noyau arrondi, presque épithélioïdes et réunies en outre en une sorte de vaste réseau circulaire qui paraît répondre à la thèque interne. Cette seconde couche attenant au dehors à la thèque externe est bordée en dedans par une mince lame rose par l'éosine ayant bien l'aspect d'une membrane anhiste. Au-dessus de cette membrane anhiste sont disposées avec la plus grande régularité des cellules absolument semblables à celles de la granuleuse du follicule ovarien normal. Cette couche est représentée par une seule rangée d'élémeuts cubiques à noyau volumineux et fortement colorés.

La cavité kystique est comblée par une sérosité assez abondante dans laquelle sont inclus en amas des débris cellulaires assez nombreux.

Il n'est pas rare de rencontrer autour de ces parois kystiques des follicules présentant toutes les caractéristiques des follicules atrétiques. Leur paroi est méconnaissable dans ses premières zones : granuleuse et thèque interne ; la limitation du follicule est uniquement marquée par les noyaux aplatis et l'aspect lamelleux de la thèque externe. L'ovisac lui-même a sa lumière comblée d'éléments cellulaires semblables entre eux, logés dans les mailles d'un réticulum auquel il est difficile de fixer une structure anatomique. Ces cellules ont un protoplasme mal limité et granuleux, leur noyau est épithélioïde, polygonal, assez

clair et vacuolaire dans certains éléments. Ces ovisacs ainsi comblés forment autour des ovisacs kystiques une série de boyaux pleins, d'aspect presque épithélial et très nettement reconnaissables.



FIGURE 38. — *Ovaire kystique.* — Hypertrophie folliculaire considérable. Les trois cavités kystiques offrent, à considérer quant à leur paroi, une structure analogue au follicule adulte (granuleuse, thèque interne, thèque externe). Il faut noter la présence de follicules jeunes autour des cavités kystiques et la situation centrale des kystes qui entraîne la disparition à peu près complète de la médullaire ovarienne.

Couche médullaire. — Les territoires de la couche médullaire respectés par les kystes sont d'une étendue proportionnée à celle des cavités kystiques

elles-mêmes. Ils sont composés de tissu conjonctif et de fibres lisses normales enchâssant de nombreux vaisseaux. Les vaisseaux présentent seulement de la congestion sans altération de leurs parois.

L'HYPOPHYSE

La glande pituitaire est peu modifiée macroscopiquement. Son volume est peu différent de la normale. Sa coloration est également peu modifiée. On la rencontre cependant de teint pâle chez certains sujets, de couleur, au contraire, rouge brunâtre chez d'autres. Le poids de la glande est, à notre sens, supérieur à celui de la normale puisqu'il oscille autour de 0 gr. 10 en moyenne chez des enfants au-dessous de deux mois, dont le poids ne dépasse pas 3 kilos. Or la pituitaire pèserait en moyenne 0 gr. 13 chez l'enfant de un jour à un an, de poids normal, suivant le chiffre de Schönemann et Comte. Cette augmentation n'est pas appréciable à l'œil nu par un changement notable de volume ou de la consistance glandulaire.

L'ÉTUDE MICROSCOPIQUE de nos pièces colorées par l'hémalun-éosine orange, par le bleu de Masson, ou imprégnées au nitrate d'argent, nous permet de résumer les données suivantes. La capsule conjonctive et les travées intraparenchymateuses sont rarement modifiées.

Le *lobe antérieur*, sur quinze observations, présente huit fois le type diffus; cinq fois le type cordonal, et deux fois le type lobulé de Laignel-Lavastine et Jonnesco.

Les cellules qui entrent dans la constitution du lobe antérieur sont presque toutes chromophiles dans douze cas sur quinze. Cette chromophilie presque exclusive des éléments cellulaires, est un signe important d'hyperactivité.

Parmi les chromophiles, les éosinophiles l'emportent sur les cyanophiles par le nombre, dans neuf cas sur douze, et les cyanophiles, par conséquent, trois fois.

On peut résumer ici les caractères particuliers de ces différents types.

HYPOPHYSE A PRÉDOMINANCE DE CHROMOPHILES ÉOSINOPHILES. — Le *lobe antérieur* affecte généralement le type diffus. Les cordons simples ou monochromes sont rares. L'organe est presque uniquement constitué de cordons compliqués formés de cellules éosinophiles et d'éléments très faiblement cyanophiles ou chromophobes ; ces derniers entrant pour une très petite part dans la formation des cordons.

Les *cellules éosinophiles* sont, les unes très fortement éosinophiles. Elles possèdent un contour net. Leur *protoplasme*, dense et homogène, est au voisinage de certains vaisseaux, surchargé légèrement par des débris pigmentaires, très fins, d'origine hématique. Leur *noyau* est parfois large, assez volumineux et clair,

laissant voir ses éléments chromatiques normaux ; il s'allonge ou se tasse dans beaucoup d'autres cas et se teinte alors vivement par les colorants nucléaires. Il forme ainsi une petite masse sombre, souvent excentrique, dans laquelle il est impossible de reconnaître aucun des éléments du noyau. On assiste là à une pycnose véritable qui frappe la moitié des cellules éosinophiles rencontrées dans l'étendue de l'organe.

Les cellules éosinophiles pâles forment le second type de cellules éosinophiles par opposition aux précédentes, fortement chromophiles ; elles sont moins nombreuses et ont perdu pour la plupart leurs limites protoplasmiques. Isolées dans des cordons compliqués, elles sont parfois réunies en amas diffus où leurs masses protoplasmiques se fusionnent en un champ granuleux irrégulier, semé d'espaces clairs et de débris protoplasmiques condensés.

Les *noyaux* de ces cellules sont irrégulièrement disposés ; ils offrent d'importantes modifications. Leur volume est généralement considérable, de forme ovalaire, avec une membrane nucléaire à contours épaissis et noirâtres. Leur chromatine est irrégulièrement condensée en blocs brunâtres ou en un pseudo-réticulum volumineux, ce qui indique un début de pycnose.

Les *cellules chromophobes* sont assez répandues dans toute l'hypophyse. Entre ces éléments et les cellules faiblement éosinophiles ou pâles, la transition est insensible. La structure de leurs noyaux ne diffère pas des types précités.

La *colloïde* est abondante. Autour d'elle souvent les cellules hypophysaires affectent une disposition pseudo-lobulaire et l'on voit ainsi de petits blocs de colloïde enserrés par une couronne cellulaire assez régulière. C'est surtout dans la moitié postérieure du lobe qu'on la rencontre ; la colorabilité est variable suivant les pseudo-follicules.

Les *vaisseaux* sont le siège d'une congestion extrême, généralisée à toutes les régions de l'organe sans aucune modification des parois vasculaires. Cette distension vasculaire occasionne le tassement des éléments cellulaires intervasculaires.

Les cellules hypophysaires n'en conservent pas moins leurs rapports intimes avec les parois des capillaires : leur protoplasme venant s'adosser par un pôle à la mince paroi du vaisseau qu'il soulève vers la lumière. Le noyau est généralement situé au pôle opposé de la cellule éosinophile.

Lobe intermédiaire. — Cette région de l'hypophyse contient généralement une fente palléale et d'assez nombreux lacs colloïdes au sein desquels la substance colloïdienne est assez abondante. La fente palléale est bordée le plus souvent d'éléments cyanophiles ou éosinophiles, plutôt prismatiques ; les lacs sont entourés de cellules hypophysaires du lobe antérieur, de type variable. Les vaisseaux sont également dans cette région, très congestionnés.

Lobe postérieur. — Il est en avant, directement en rapport avec la région palléale et les cellules de cette dernière zone s'enfoncent parfois assez profondément dans la neuro-hypophyse. Le lobe postérieur rappelle le plus souvent le

type compact hypoplasique de Laignel-Lavastine et Jonnesco. Il est pauvre en cellules hypophysaires antérieures, en pigment, en colloïde. Le réticulum est cependant assez dense et notablement vascularisé. Les cellules conjonctives y sont assez abondantes et constituent, dans l'intérieur du lobe des groupes en tourbillons de faisceaux assez nombreux.

HYPOPHYSE A PRÉDOMINANCE DE CHROMOPHILES CYANOPHILES. — *Le lobe antérieur* est disposé suivant le type cordonal ; il contient peu d'éosinophiles, mais beaucoup de cyanophiles disposés en cordons allongés, séparés entre eux par des capillaires congestionnés.

Les *cellules cyanophiles*, qui forment la presque totalité du lobe, possèdent un cytoplasme abondant, grenu et fortement coloré en violet par l'hémalun-éosine orange. Les noyaux sont volumineux et clairs ; quelques-uns sont creusés de vacuoles. Par rapport aux vaisseaux de l'organe, ces noyaux, comme ceux des éosinophiles précédemment décrits, sont situés dans le pôle opposé à la paroi vasculaire. Les cyanophiles sont groupés en cordons simples. Les cordons complexes sont peu nombreux.

Les *éosinophiles* entrent comme les chromophobes, dans la constitution de ces cordons complexes.

La colloïde est abondante dans le lobe antérieur ; on en trouve dans les lymphatiques de l'organe et au sein des cordons cellulaires.

Les vaisseaux ont une paroi normale, mais une lumière gorgée de sang.

Le *lobe intermédiaire* et le *lobe postérieur* sont de même structure que dans l'hypophyse à prédominance d'éosinophiles.

Telles sont les modifications principales de l'hypophyse dans l'athrepsie.

PANCREAS

Chez les athrepsiques, le pancréas a une couleur tantôt pâle, tantôt, au contraire, rougeâtre ; il possède un volume inférieur à la normale puisque les résultats de nos pesées oscillent entre 1 gr. 50 et 4 grammes ; ce dernier chiffre étant atteint une seule fois dans toutes nos observations. Son poids relatif représente le 1/1105 du poids du corps, au lieu du 1/1000, comme à l'état normal. Il est cependant facile de voir que, dans ces résultats, les données pathologiques, quoique différentes des chiffres normaux, s'éloignent peu des chiffres habituels.

C'est d'ailleurs le peu d'intensité des lésions qui fait la caractéristique du pancréas dans l'athrepsie. Certains d'entre ces organes sont normaux, même au point de vue microscopique, d'autres présentent des altérations diverses.

Les cavités sécrétantes sont généralement peu atteintes. Les îlots de Langerhans, au contraire, méritent de nous arrêter plus longtemps. Ils sont chez la

plupart de nos sujets en nombre très considérable. Il y a certainement augmentation du nombre des îlots et multiplication des formes de transition entre les cavités sécrétantes et les îlots endocrines.

Les formations langerhansiennes présentent, en dehors de leur abondance, deux ordres d'altération appréciables ; l'état vacuolaire ou pycnotique des noyaux cellulaires et la perte complète des limites des cellules langerhansiennes. Il y a ainsi dans de nombreux cas, comme un tassement de l'îlot qui n'en conserve pas moins un volume notable. La sclérose intra-insulaire est rare ; nous l'avons vue dans deux cas, les traînées fibreuses, très fines, relient la coque péri-insulaire au centre de lîlot affectant ainsi une disposition plus ou moins régulièrement rayonnante.

L'épaississement de la capsule pancréatique et du tissu conjonctif interstitiel, se rencontre encore assez souvent. Elle possède même, chez un de nos sujets, des caractères analogues à ceux qu'il est donné de rencontrer dans la sclérose thyroïdienne. Il y a en effet un gonflement des fibres conjonctives qui paraissent hyalines et semblent noyer en certains endroits des acini pancréatiques ou des îlots, les uns dissociés, les autres comme fondus au sein de cette masse conjonctive, capsulaire ou interstitielle.

Les canaux excréteurs sont normaux ou légèrement épaissis par la sclérose. Les vaisseaux, peu modifiés, dans la couche interne de leur paroi, présentent une augmentation de volume de la couche externe due à la sclérose environnante.

FOIE

A l'autopsie des athrepsiques, le foie apparaît plutôt cyanotique sans variation appréciable de son volume, il y a peu de modifications de la vésicule biliaire et de son contenu. En ce qui concerne le poids relatif du foie par rapport au poids total du corps, les auteurs donnent comme chiffres de 1/23 à 1/38 ; l'ensemble de nos observations nous donne de 1/19 à 1/37 ; il y a donc de ce côté là également peu de différence avec l'état normal.

Microscopiquement, l'organe est généralement peu altéré, nous l'avons trouvé cinq fois normal au cours de notre étude et, par ailleurs, dans les cas où il présentait quelques altérations, celles-ci étaient peu appréciables ou tout à fait banales.

La *capsule* de l'organe est à peu près normale, les éléments interstitiels qui en émanent sont également normaux.

Le *parenchyme* est peu modifié dans sa disposition générale ; les travées hépatiques continues et assez régulières sont, par endroit légèrement comprimées par la dilatation capillaire assez marquée dans certaines zones.

La *cellule hépatique*, elle-même, possède un volume normal le plus souvent ; dans quelques territoires cependant elle est gonflée par une ou plusieurs vacuoles d'étendue considérable, pâles et brillantes, après la coloration ordinaire à l'hémalun-éosine orange ; comblée, au contraire, d'une boule ou de granulations graisseuses, arrondies, par la méthode de Mulon. Cette stéatose prédomine dans la portion trabéculaire intermédiaire, aux deux régions, périportale et périsushépatique.

En dehors de cet état vacuolaire, certains autres éléments offrent à considérer une surcharge pigmentaire assez intense, qui ponctue le cytoplasme de grains noirâtres d'origine probablement hématique.

Il est, d'autre part, fréquent de trouver dans l'étendue de l'organe des cellules hépatiques dont le cytoplasme est réduit à une petite masse granuleuse, tantôt rejetée à un pôle de l'élément, tantôt disséminée dans toute l'aire cellulaire. Il forme alors, soit une plage assez compacte, soit un semis très clair, tel que la cellule est semblable à une aréole pâle, ponctuée d'un noyau en caryolyse et limitée seulement par des contours cellulaires primitifs qui persistent et la paroi des capillaires intercellulaires dilatés ; à mesure que l'on se rapproche de la région périportale, on voit apparaître des cellules dont le cytoplasme est plus dense, plus uniformément et plus normalement coloré et on arrive à la cellule hépatique normale en passant par des éléments de moins en moins altérés. Cet état clair ne paraît pas en rapport avec la teneur des cellules en glycogène.

Les *canaux biliaires* ne présentent aucune altération de leur épithélium. Leur paroi propre est, au contraire, très épaissie et se trouve parfois noyée dans un état scléreux qui enserre tout l'espace de Kiernan. Les canalicules biliaires intercellulaires sont visibles et d'aspect normal. La sidérose hépatique est inconstante, mais proportionnée à l'intensité de la destruction des globules rouges observée dans le foie.

Les *vaisseaux* sont rarement lésés, on y rencontre dans un ou deux cas des lésions d'endartérite, le plus souvent la paroi vasculaire est normale ou largement épaissie, surtout au niveau de l'espace porte. Les capillaires sont souvent distendus, parfois même rompus, et il se forme alors de petits infarctus que nous avons observés dans un ou deux cas seulement. Les travées hépatiques sont formées de cellules peu altérées, seulement surchargées de pigment sanguin et noyées ou comprimées par l'épanchement qui inonde le parenchyme.

Il est important de remarquer cette intégrité assez complète de la glande hépatique (1) ; elle est déjà en opposition avec la possibilité d'hérédo-syphilis que les réactions de Wassermann pratiquées pendant la vie laissent supposer et que confirme l'absence de lésions notables et de tréponèmes. Nous avons, en effet, dans la plupart des cas, recherché minutieusement le spirochète.

(1) Foie peu modifié dans 10 cas sur 15.

RATE

Au point de vue MACROSCOPIQUE, la rate est légèrement diminuée de volume et cyanotique. La diminution porte sur le poids absolu et sur le poids relatif ; ce dernier, on le sait, est peu variable, suivant l'âge des sujets.

Le poids absolu oscille entre 5 gr. 30 et 10 grammes ; le poids relatif, en moyenne, est de 1/355 au lieu de 1/300, chiffre normal.

L'ÉTUDE MICROSCOPIQUE de l'organe montre quelques modifications et dans la capsule et dans le parenchyme.

La *capsule* est le plus souvent légèrement épaissie. Elle est alors formée de fibres lamelleuses normales, mais plus abondantes ; en même temps les travées spléniques et conjonctives sont plus volumineuses et envoient dans le tissu propre de l'organe des prolongements assez épais en relation avec la paroi des sinus veineux.

Le parenchyme. — Les *follicules* sont en nombre considérable, on peut observer une diffusion folliculaire qui rend le corpuscule de Malpighi plus pâle, moins bien limité. Les cellules folliculaires, en effet, diffusent insensiblement ou par cordons allongés dans la pulpe rouge. Il n'est pas difficile cependant de reconnaître la *zone centrale* qui tranche nettement par son aspect clair. On retrouve dans cette zone d'assez nombreux éléments cellulaires qui sont des moyens mononucléaires et des macrophages ; parmi les macrophages il y en a qui sont mobiles, libres, chargés de débris nucléaires, leucocytaires et de pigment; d'autres sont fixes et représentent des cellules du réticulum hyperplasié et infiltré surtout de débris érythrolytiques. Il y a donc une réaction macrophagique folliculaire très appréciable. Les vaisseaux du follicule sont normaux.

Pulpe rouge. — Les *cordons de Billroth* sont généralement méconnaissables ; le réticulum splénique paraît dissocié, la trame splénique rompue en plusieurs endroits contient des traînées granuleuses, jaunâtres et des cellules lymphatiques rappelant les moyens mononucléaires. Par endroits, on trouve groupés de très gros macrophages plasmodiaux, surchargés de blocs brunâtres à cassure conchoïdale, vestiges probables d'une érythrolyse intense ; l'ensemble de ces éléments est criblé d'une fine poussière noirâtre, d'origine hémoglobinique.

Les *sinus veineux* se distinguent encore par le tracé de leur membrane pariétale de soutien. Il n'y a pas d'épaississement de cette couche conjonctive dans la plupart des cas. Les éléments cellulaires de revêtement montrent des tendances à l'hyperplasie et à la pédiculisation, ils se gonflent, s'allongent et se détachent de la paroi après y avoir été rattachés pendant quelques temps par un mince pédicule. Il y a peu de macrophages dans les sinus veineux.

Les *gros vaisseaux* sont le siège d'un épaississement de leur couche externe. Ils sont en même temps congestionnés et parfois rompus ; les infarctus de la rate

ne sont pas rares ; on les rencontre dans nos observations deux ou trois fois ; ils sont étendus à la pulpe rouge respectant le plus souvent la pulpe blanche ; toutes ces lésions, assez peu profondes, sont inconstantes et dans quelques cas la rate présente très peu de lésions.

La sidérose est marquée dans la plupart de nos observations ; elle paraît devoir se rattacher à l'érythrolyse splénique et lui est directement proportionnelle.

Rein.

Cet organe, que nous avons étudié pour compléter notre étude, n'est pas le siège d'altérations bien caractéristiques. Peu modifié dans son poids, dans son volume et dans sa coloration, il présente, microscopiquement, tantôt de la simple congestion de son parenchyme, tantôt des signes peu marqués de néphrite canaliculaire et glomérulaire. Dans un seul cas, nous avons observé un volumineux infarctus du parenchyme rénal.

Testicules.

Le TESTICULE est peu modifié au point de vue macroscopique quant à son aspect et quant à ses dimensions.

Microscopiquement l'épithélium séminipare est normal. Le tissu interstitiel conjonctif et l'albuginée sont légèrement épaissis. La glande diastématique est constituée de cellules très clairsemées dans les espaces intercanaliculaires, sans limites protoplasmiques précises, leur noyau est parfois dépourvu en grande partie de sa couronne cytoplasmique. D'autres fois, l'élément cellulaire est intact et son cytoplasme est assez riche en enclaves pigmentaires. Il y a en somme atrophie et dystrophie légère de la glande interstitielle du testicule.

Les vaisseaux sont généralement congestionnés.

Le tube digestif sous-diaphragmatique.

Estomac. — Présente des lésions assez inconstantes. Macroscopiquement la muqueuse est parfois rouge et un peu saillante, riche en mucus ; l'organe est souvent dilaté dans son ensemble ; cette dilatation ne saurait être rattachée aux altérations cadavériques vu l'espace de temps extrêmement bref qui s'est écoulé entre la mort et la nécropsie. Nous n'avons pas retrouvé d'ulcérations.

Microscopiquement le tiers seulement des sujets observés présentait des lésions appréciables.

La *muqueuse* gastrique paraît abrasée ; les glandes sont décapitées, le corps glandulaire et le fond conservent encore quelque régularité dans la disposition cellulaire. Leurs cellules de revêtement ont un noyau vacuolaire et leur protoplasme est en tuméfaction trouble. Le chorion est très abondamment infiltré de leucocytes ; les follicules clos sous-muqueux ont pris un volume extraordinaire. Ils sont turgescents, étendus et riches en petites cellules lymphatiques. Les vaisseaux de la lymphe eux-mêmes sont gorgés de leucocytes et l'infiltration qui dissocie en haut la muscularis mucosæ, gagne en bas la sous-muqueuse conjonctive épaisse et les *couches musculaires* de l'organe. Celles-ci sont en même temps envahies de traînées scléreuses qui, parties de la face profonde de la celluleuse cheminent vers l'extérieur, perpendiculairement à la direction des fibres. Ces éléments conjonctifs s'étendent assez loin jusqu'à aller rejoindre la couche conjonctive sous-péritonéale qui elle-même épaissie, engaîne la couche musculeuse au dehors.

Ces couches musculaires paraissent quelquefois plus altérées encore. Les fibres lisses qui les constituent possèdent des noyaux pycnotiques pour la plupart, quant au corps de la fibre musculaire, il est rarement d'aspect normal ; sur une coupe transversale, il se présente comme un bloc polyédrique, volumineux, homogène et cassant ; il se colore très vivement par l'éosine. De nombreuses fibres lisses ont d'autre part un aspect vacuolaire et paraissent sur une coupe transversale comme des aréoles pâles ; en coupe longitudinale, ces éléments musculaires se montrent sous l'aspect de fibres fusiformes, à contour diffus, à cytoplasme criblé et à noyau contourné.

Les vaisseaux sanguins de l'organe sont légèrement congestionnés.

Intestin grêle. — Cet organe est peu modifié macroscopiquement. La muqueuse paraît normale à l'œil nu, une seule fois sur quinze observations, nous avons trouvé une hémorragie interstitielle sans pouvoir cependant découvrir le point ulcéré.

A la coupe, le revêtement muqueux de l'intestin est le plus souvent reconnaissable en de nombreux points de la surface intestinale. Il est desquamé dans d'autres régions de faible étendue. Les glandes sont formées d'un épithélium cylindrique, régulièrement disposé, mais riche en cellules à protoplasma creusé de plages claires, d'aspect, en somme, vacuolaire. On peut observer de même un processus de vacuolisation des noyaux. Le tissu de soutien des villosités et les espaces interglandulaires sont le siège d'une infiltration leucocytaire intense. On y rencontre des lymphocytes et des moyens mononucléaires, pas de polynucléaires éosinophiles. Il est également facile d'y rencontrer quelques plasmazellen typiques. La muscularis mucosæ est dissociée sur presque toute son étendue par des traînées leucocytaires. Les follicules clos sont peu différents du type normal, tantôt, au contraire, ils offrent les signes d'une notable hyperactivité.

Les *couches musculaires* présentent les mêmes lésions qu'au niveau de l'estomac, avec une accentuation marquée de l'aspect vacuolaire de certaines

fibres qui se présentent uniquement sous la forme d'un espace clair renfermant en son centre un noyau vacuolaire ou pycnotique.

Les vaisseaux sont légèrement congestionnés.

Le gros intestin offre à considérer de très légères lésions muqueuses sans que le chorion ou la sous-muqueuse ou les autres segments de la paroi soient altérés.

***

Il résulte de cette étude d'ensemble que chez la plupart de nos malades, le *corps thyroïde et les parathyroïdes* présentent des lésions profondes et constantes. Que le *thymus et la surrénale* sont également le siège de fréquentes altérations typiques et que l'*ovaire généralement* kystique est, chez tous nos sujets, profondément et presque irrémédiablement diminué dans son intégrité anatomique.

L'*hypophyse* de son côté présente les signes d'une hyperactivité très grande dans la plupart des cas ; de même le *pancréas* montre une surabondance des îlots de Langerhans.

Le foie, la rate, le testicule, le tube digestif et le rein sont frappés d'une façon *inconstante*, irrégulière et souvent légère.

Les altérations de la thyroïde, qui sont les plus importantes lésions que nous avions trouvées au cours de notre étude, sont assez intenses pour laisser penser qu'on se trouve en présence d'une diminution fonctionnelle très notable de l'organe. On peut, en somme, rapprocher ces lésions thyroïdiennes des destructions thyroïdiennes plus ou moins complètes produites dans l'expérimentation, et il est également curieux de noter que chez nos malades le mode de retentissement pluri-glandulaire présente quelque analogie avec celui que l'on observe chez les sujets en expérience.

Hyperactivité de l'hypophyse, caractérisée par l'augmentation de volume et de poids, par la dilatation des capillaires, par l'augmentation du nombre des cellules acidophiles, à noyau plus sombre ou des cellules basophiles.

Atrophie du thymus par sclérose de l'organe dans certains cas avancés. Désordres dans sa structure, inversion thymique, témoignant d'une involution précoce, congestion des capillaires caractérisant les cas moins nettement constitués où l'on se trouve à la période pré-atrophique.

Dans le pancréas, surabondance des îlots de Langerhans.

Augmentation du volume des ovaires et production de kystes qui paraissent résulter dans nos observations d'une sorte d'hypertrophie folliculaire (les auteurs ont également noté l'augmentation du volume des ovaires et l'hypertrophie folliculaire après la thyroïdectomie).

Que faut-il déduire de ces constatations anatomo-pathologiques au point de vue de la pathogénie de l'athrepsie ?

Il semble logique d'admettre que les lésions endocriniennes observées jouent un rôle important dans l'évolution de la cachexie athrepsique. Ces lésions relèvent, sans doute, de la vie fœtale, d'une cause héréditaire. Et les causes prénatales invoquées par Barbier comme les facteurs déterminants des atrophies et athrepsies héréditaires doivent surtout frapper le système endocrine. Les altérations du foie, rares chez nos sujets non syphilitiques, jouent un rôle important chez les athrepsiques hérédo-syphilitiques (Barbier et Cléret). Il est raisonnable de penser que les lésions des glandes endocrines observées sont toutes les effets d'une même cause, plutôt que des altérations pluriglandulaires secondaires à la lésion primitive de l'une d'entre elles. Cependant, si on compare les lésions provoquées dans le système endocrinien après les destructions expérimentales du corps thyroïde (qui est ici le plus atteint), il est possible de retrouver quelques résultats comparables aux faits expérimentaux.

La notion de ce rôle important des insuffisances endocriniennes dans l'athrepsie trouve son application et sa confirmation dans le traitement opothérapique des syndromes atrophiques et athrepsiques du premier âge. L'opothérapie thyroïdienne notamment, préconisée par Thomson, Hutinel, Alezais et Mattei, Courbin, Maillet, etc., donne les résultats favorables et montre l'intérêt qu'il y a à connaître le rôle des lésions endocriniennes dans l'athrepsie. Elle constitue une partie essentielle du traitement des athrepsiques, même dans les formes hérédo-syphilitiques où elle est le complément obligatoire de la cure spécifique.

Recherches anatomo-cliniques sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles (En collaboration avec J.-R. Henry. *XVII[e] Congrès Français de Médecine,* Bordeaux, 1923).

L'étude histologique du corps jaune chez la femme dans 46 ovaires, prélevés au cours de castrations totales et précocement fixés, nous a permis d'établir les rapports pouvant exister entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles.

La théorie de Froenkel, d'après laquelle le corps jaune arriverait à la période d'état au début des règles et régresserait à leur disparition, n'a été vérifiée que 4 fois.

La conception de Schikelé qui n'admet aucun rapport chronologique immuable entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles est au contraire confirmée par les autres cas observés.

A la veille des règles, l'ovaire contient fréquemment un corps jaune, mais il n'est pas toujours dans la même phase d'évolution, depuis l'ovisac à peine rompu jusqu'au corps jaune en régression. Une semaine après les règles on trouve même des corps jaunes en période d'état.

Il est enfin des sujets chez lesquels se produit une menstruation normale en l'absence de corps jaune.

Une étude histologique complète du corps jaune normal a été faite au cours de ces observations.

APPAREIL DIGESTIF

1° Myosite du tube digestif dans les intoxications subaiguës par corrosifs (*C. R. de la Société de Biologie*, 21 avril 1914. En collaboration avec M. le Pr Alezais).

Chez un jeune sujet qui succomba 8 jours après l'ingestion d'une quantité moyenne d'acide chlorhydrique, les auteurs ont étudié l'état de la paroi musculaire de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum, fixés 10 minutes après la mort par du formol au dixième. Ces portions du tube digestif étaient fortement dilatées, contrairement aux données classiques et l'étude histologique précise de leur paroi grâce à la fixation précoce a permis de constater des lésions musculaires inflammatoires, parfois dégénératives, qui expliquent, au moins en partie, l'ectasie des cavités.

L'étude a porté sur les fibres striées de l'œsophage et surtout sur les fibres lisses, dont l'inflammation aiguë est moins connue.

1° *Œsophage.* — Couche externe ou longitudinale : fibrillation longitudinale, état grillagé et multiplication nucléaire. Nombre de fibres coupées transversalement sont tuméfiées, homogènes et jaunâtres au centre.

Couche annulaire ou interne : quelques faisceaux sont peu altérés, mais la plupart présentent une fibrillation intense ; ils sont pâles et abondamment nucléés. Contre la sous-muqueuse, qui est à peine reconnaissable, on trouve une couche très pâle d'éléments cellulaires vaguement polygonaux ou fusiformes, à noyaux allongés clairs ou pycnotiques, peu nombreux. Ces éléments, qui ont l'aspect de cellules musculaires isolées par régression, se continuent avec les fibres de la « muscularis », qui sont gonflées, un peu vitreuses et forment un champ rougeâtre par l'éosine-orange, infiltré de cellules embryonnaires.

2° *Estomac.* — Couche interne : congestion et infiltration leucocytaire intenses. Les noyaux des fibres lisses sont gros et clairs, vésiculeux, tantôt en caryolyse, tantôt en caryorrhexie. Les fibres elles-mêmes ont un aspect réticulé et sont formées de trabécules jaunâtres séparés par des espaces vacuolaires que l'on voit à un fort grossissement parcourus de traînées granuleuses, vestiges du cytoplasme fibrillaire. Çà et là on trouve des blocs volumineux, rouges par l'hémalun-éosine-orange, parsemés de noyaux pycnotiques qui paraissent dus à des fibres lisses tuméfiées et fusionnées par suite d'une sorte de nécrose de coagulation.

La couche externe présente les mêmes lésions moins prononcées.

3° *Duodénum.* — Les lésions rappellent celles de l'estomac, mais sont moins avancées. Il faut noter, outre la tuméfaction des fibres, la caryolyse et la pycnose des noyaux, la présence entre les deux couches musculaires de zones de fonte cellulaire, disposées en champs allongés avec énormes noyaux en caryolyse ou caryorrhexie.

Ces lésions musculaires du tube digestif se résument en destruction de fibres, régression plasmodiale ou cellulaire avec infiltration embryonnaire intense sans néo-formation conjonctive, d'où perte de la tonicité et ectasie des parois.

Toutes les publications qui sont simplement énumérées dans la suite, sauf nos travaux sur l'amibiase exposés ailleurs, sont des présentations, avec description macroscopique détaillée et souvent étude histologique, de pièces prélevées au cours d'autopsies régulièrement pratiquées dans les divers services où nous avons été interne.

2° **Disposition anormale des valvules conniventes dans l'intestin grêle de l'adulte, suivie d'une étude sur l'anatomie comparée des valvules conniventes** (*Marseille Médical*, 1er avril 1913, p. 229, 4 pages).

Observation d'un sujet humain présentant des valvules conniventes sur toute la hauteur du grêle disposition analogue à celle de certains vertébrés inférieurs qui font l'objet d'une étude d'anatomie comparée terminant le travail.

3° **Ulcérations de l'œsophage et de l'estomac par ingestion d'acide chlorhydrique** (*Marseille Médical*, 1er juin 1913, f° 360.).

4° **Néoplasme de l'estomac et du pancréas** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, p. 450. En collaboration avec M. le Dr Ch. Reboul-Lachaux).

5° **Large ulcère de l'estomac chez un tuberculeux** (*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, p. 452. En collaboration avec MM. les docteurs Aymes et Reboul-Lachaux).

6° **Triple perforation duodénale chez la femme enceinte** (Communication à la *Réunion obstétricale et gynécologique* de Montpellier en la séance du 5 juin 1912, 5 pages, 1 fig. En collaboration avec M. le Pr Guérin Valmale).

7° **Cancer nodulaire primitif du foie** (En collaboration avec MM. les Drs ESCANDE et BADETTI. *Marseille Médical*, 1er avril 1913).

8° **Appendicite ascendant rétro-cæcal adhérent par sa pointe à la portion juxta-pylorique du duodénum** (*Marseille Médical*, 1er juin 1913. p. 362. En collaboration avec M. le Dr DOR).

9° **Anatomie pathologique de l'amibiase intestinale et hépatique** (*Annales de Médecine*, 1918, pp. 390 à 396, in *L'Amibiase sur le Front français Centre-Est*). En collaboration avec M. le Dr Marcel BLOCH.

APPAREIL CIRCULATOIRE

1° **Aortite thoracique chronique, artérite symétrique des artères tibiales ; gsngrène consécutive.**
(*Marseille Médical*, 15 juillet 1913, p. 446, 4 pages).
(En collaboration avec M. le Dr Ch. REBOUL-LACHAUX).

2° **Artérite et thrombose de l'aorte abdominale avec gangrène des deux membres inférieurs.**
(*Marseille Médical*, 1er janvier 1914, pp. 14-17).

3° **Anévrisme de la crosse aortique et tronc brachio-céphalique.**
(En collaboration avec MM. les docteurs BADETTI et Ch. REBOUL-LACHAUX).
(*Marseille Médical*, 1er avril 1915).

4° **Désinsertion valvulsire par sortie ulcéreuse aiguë.**
(*Marseille Médical*, 15 juillet 1915, p. 454).
(En collaboration avec M. le Dr CAMBON).

5° **Histologie pathologique de la péricsrdite syphilitique secondaire.**
(En collaboration avec M. le Pr ODDO).
(*Société de Biologie*, 4 avril 1920).

Etude détaillée d'un cas de péricardite syphilitique secondaire contrôlé par l'autopsie. L'étude de la littérature médicale française montre que ces lésions n'avaient pu être observées jusqu'ici.

Les lésions, surtout vasculaires, frappent au maximum le péricarde et semblent respecter le myocarde sous-jacent. Elles se manifestent par une exsudation néo-membraneuse disséminée à la surface de la séreuse par une desquamation endothéliale marquée, un épaississement de la charpente conjonctivo-élastique, infiltrée des traînées syphilomateuses diffuses. Les lésions vasculaires sont surtout importantes et se caractérisent par de nombreuses thromboses avec infiltrations syphilomateuses de parois vasculaires. Ces syphilomes périartériels étant surtout nombreux autour des petits vaisseaux. Athérome ancien des coronaires dans la périartère desquelles se voient des foyers syphilomateux récents.

Le myocarde est histologiquement intact et cette intégrité apparente, notée dans notre observation, se retrouve dans les observations de myocardite spécifique secondaire décrite en Amérique par Scott Wartin où le tréponème abonde au milieu de fibres myocardiques apparemment indemnes.

Comparées à la description de la péritonite syphilitique, de la péricardite tertiaire, faite par le Professeur Letulle, les altérations spécifiques observées dans notre cas paraissent être comme une étape de début de ces mêmes sérites syphilitiques.

ETUDES DIVERSES

1° **Malformations multiples de l'axe cérébro-spinal et de son enveloppe osseuse. Etat réticulaire de la voûte cranienne.**
(Par MM. les docteurs L. PAYAN et Ch. MATTEI).
(*Gazette des Hôpitaux,* 1912).

Cette étude détaillée d'une observation clinique et anatomopathologique complétée par une image radiographique décrit un type assez rare de malformation de la voûte cranienne.

2° **Malformations congénitales des voies d'excrétion urinaire chez plusieurs nouveau-nés.**
(*Marseille Médical,* 1er juin 1922).
(Par MM. les docteurs L. PAYAN et Ch. MATTEI).

3° **Fractures multiples du thorax, de l'omoplate. Fractures et luxations de l'épaule.**
(*Marseille Médical,* 15 juin 1913, p. 303, 9 pages, 3 figures).
(En collaboration avec MM. les docteurs MARTIN-LAVAL et Ch. REBOUL-LACHAUX).

4° **Kyste dermoïde de l'ovaire.**
(*Comité Médical,* janvier 1912).

5° **Néoplasme du larynx.**
(*Marseille Médical,* 1er avril 1913, p. 238).

6° **Cancer de la voûte cranienne.**
(*Marseille Médical,* 1er avril 1913).
(En collaboration avec M. le Dr de LUNA).

7° **Pyonéphrose ayant fait croire à un ksyte du mésentère ; néphrectomie. Guérison.**
(*Marseille Médical,* 1912).

8° **La coupe histologique des crachats et le diagnostic des néoplasies pulmonaires** (*Revue Médicale de France et des Colonies.* pages 406 à 409, 1 micro-photographie).

Le procédé qui consiste à traiter les crachats entiers au point de vue de l'examen microscopique comme des lambeaux de tissus peut donner des résultats très utiles au diagnostic, dans la pratique courante.

En France, M. Claisse, à la Société Médicale des Hôpitaux, après Lancereaux et Menetrier, publiait en 1899 deux cas où des particules solides observées dans l'expectoration, recueillies dans l'eau et incluses à la paraffine ou à la celloïdine, donnaient après coupe et coloration par les méthodes ordinaires les éléments du diagnostic de certaines néoplasies pulmonaires. A l'étranger, Davies, Betschart, Ehrich, Kurt Wolf avaient employé aussi une technique semblable.

Ce procédé bien simple d'étude microscopique nous paraît trop souvent négligé. Malgré les résultats négatifs rapportés par Kurt Wolf, il a son utilité. Les deux faits que nous apportons ici voudraient montrer l'intérêt de cette technique pour le diagnostic de certaines lésions pulmonaires néoplasiques que l'étude clinique et radiologique laisse douteux.

Il ne faut pas méconnaître l'utilité très grande des méthodes classiques d'étude cytologique des crachats après étalement et fixations appropriées, mais il nous semble qu'un procédé permettant dans la pratique courante, la fixation immédiate du crachat, l'exploration microscopique complète par des coupes en série de la totalité du produit expectoré mérite plus de faveur qu'il n'en paraît avoir actuellement.

Sans dissocier le crachat dans l'eau avant de le fixer, comme l'indique M. Claisse (*Journal de Médecine interne* 1904), un moyen plus sûr nous paraît être de recueillir directement les crachats suspects dans un crachoir contenant du formol à 10 % ; fixation précoce des plus favorables à l'examen microscopique qui suivra. Ce point essentiel de la recherche étant résolu, il ne reste qu'à inclure, couper et colorer « la pièce » selon les méthodes ordinaires de coloration, sans négliger de colorer quelques coupes au picro-carmin selon le conseil de M. Menetrier.

Observation I. — Cliniquement : Sarcome du cou-de-pied, hémoptysies.

L'examen histologique des crachats pratiqué selon la méthode précitée donna les résultats suivants : au milieu d'un mince réticulum albumineux on observait de nombreuses hématies et aussi nombreuses, des cellules rondes ou ovoïdes ayant individuellement tous les caractères nucléaires des cellules sarcomateuses au sein desquelles toute structure de tissu normal était méconnaissable.

L'examen histologique des débris de la tumeur dont des métastases visibles furent retrouvées jusqu'au niveau des vaisseaux poplités montrait un sarcome à cellules rondes et polymorphes : ovoïdes ou légèrement fusiformes.

Observation II. — Cliniquement : depuis 2 ans hémoptysies répétées assez abondantes, signes de broncho-pneumonie chronique de la base droite, amaigrissement progressif et finalement cachexie.

A la radiographie, opacité marquée du poumon droit dans les trois-quarts inférieurs de son étendue.

Etude de l'expectoration. — Des examens multipliés de crachats par simple frottis ne montrèrent jamais de bacilles de Koch, bien que souvent l'expectoration fut hémoptoïque ou muco-purulente, rien à retenir non plus au point de vue cytologique.

Quelques jours avant notre examen, en 1923, le malade avait eu encore un examen de crachats entièrement négatif. L'expectoration que nous avons eu à observer était muco-purulente et striée de sang. Recueillie et traitée selon la technique précitée, elle révéla dans une des premières coupes histologiques observées, la présence de formations cellulaires épithéliales dont nous donnons une microphotographie assez démonstrative pour que leur description soit brève (Fig. 38).

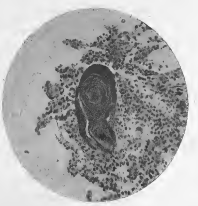


FIGURE 39.

Au milieu de nombreux polynucléaires on peut reconnaître un beau globe épidermique en tous points semblable à ceux des épithéliomas pavimenteux lobulés ou spino-cellulaires les plus classiques.

Il s'agissait donc d'un épithélioma primitif du poumon pavimenteux lobulé du type que M. Menetrier a si complètement étudié et dont il a montré l'origine dans une véritable métaplasie de l'épithélium bronchique devenu pavimenteux sous l'influence d'irritations chroniques prolongées.

A condition qu'on veuille bien penser à la mettre en œuvre, la méthode de la fixation précoce et de la coupe histologique des crachats permet d'identifier certains cas douteux de lésions pulmonaires néoplasiques.

TABLE DES FIGURES

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE

TITRES ET FONCTIONS

DEUXIEME PARTIE

LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TROISIEME PARTIE

EXPOSE ANALYTIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Société Anonyme du Sémaphore de Marseille, 17-19, Rue Venture